Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: **Hans Spatz** und **Walter Trummert**, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: **J. F. Lehmann**, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

MÜNCHEN, 17. OKTOBER 1958 **100. JAHRGANG · HEFT 42**

GESCHICHTE DER MEDIZIN

Aus dem Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie Jena der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. *Hans Knöll*), Histopathologische Abteilung (Leiter: Prof. Dr. med. *Walther Fischer*)

Die Medizin im alten und neuen China

von WALTHER FISCHER

Zusammenfassung: Zum Verständnis der außerordentlichen Fortschritte, die im neuen China auf dem Gebiete der Medizin gemacht worden sind, ist eine kurze Darlegung der Medizin im alten China in Theorie und Praxis unumgänglich notwendig. Insbesondere wird einiges über die naturphilosophische Beinflussung der alten chinesischen Medizin mitgeteilt. Für die neue Medizin in China werden einige Daten über die Ärzte, deren Ausbildung, die Krankenhäuser und die Forschungsinstitute gegeben sowie über die wichtigsten aktuellen medizinischen Probleme in Forschung und Praxis berichtet. Besonders anzuerkennen ist, daß auch in der Medizin die gute alte Tradition nicht ganz über den Haufen geworfen ist, und man sich in Forschung und Praxis bemüht, diese traditionelle Medizin auch nach modernen Gesichtspunkten zu untersuchen, und auch in der Praxis nutzbringend anzuwenden.

Summary: For a better comprehension of the outstanding advances which have been achieved in medical science in the new China, a brief description is necessary of the theory and practice of medicine in the old China. In particular, report is given on the effect of nature-philosophical influences on the old Chinese medicine. Various data on doctors, their training, and the hospitals and research centres of the new China are given and important medical problems in research and practice are outlined. It is particularly appreciated that also in medicine old traditions have not been dropped and that efforts are being made in research and practice to study traditional medicine from a modern point-of-view and to employ it with benefit in the practice.

Einer der alten Klassiker Chinas hat das Wort ausgesprochen: „Beständig ist nur der Wechsel." Auf allen Gebieten aber kann sich der Wechsel in recht verschiedenem Tempo und



Abb. 1: Chinesischer Arzt der alten Zeit mit „kultivierten" Fingernägeln

Ausmaß vollziehen, und es wird wohl kaum irgendwo in der Welt sich in unserer Zeit ein so rascher und gründlicher Wechsel vollzogen haben, wie in China. Wenn ich in meinem kurzen Bericht von der Medizin im alten und neuen China sprechen will, so darf ich diesen Versuch nur deshalb wagen, weil ich in den Jahren 1913 bis 1919 an der Deutschen Medizinschule für Chinesen in Schanghai, der nachmaligen Tungschi-Universität, als Pathologe tätig war, und wiederum an der gleichen Stelle 1935 über ein halbes Jahr als Gastprofessor; endlich konnte ich, wiederum 22 Jahre später, auf einer Studienreise einen ganzen Monat im Spätherbst 1957 in China weilen. So konnte ich wenigstens einen Eindruck davon gewinnen, was sich auf dem Gebiet der Medizin — wie übrigens im gesamten Leben Chinas — geändert hat.

Die moderne „westliche" Medizin hat in China seit der Mitte des vorigen Jahrhunderts nur in den wenigen Hafenstädten, und ganz vereinzelt im Innern des Landes durch die Tätigkeit europäischer und amerikanischer Ärzte — zum Teil in Verbindung mit Missionen — ein klein wenig Einzug gefunden. Eine **schulmäßige Ausbildung von Chinesen in moderner Medizin** hat erst etwa seit 1900, etwas intensiver seit der großen chinesischen Revolution 1911 (Sturz der Mandschu-Dynastie) in höchst bescheidenem Maße eingesetzt. Aber nur wenige Institutionen konnten als vollwertige medizinische Fakultäten bezeichnet werden (so etwa die Deutsche Medizinschule in Schanghai, eröffnet 1907; die ersten Absolventen beendeten ihr Studium 1912). Sie hat einige Jahre später dem Rockefeller-Institut in Peking, nachmals Peking Univers. Medical College, zum Vorbild gedient. Erst seit etwa 1930 sind dann chinesische Staatsinstitutionen zur Ausbildung des Mediziners — zunächst noch meist mit europäischen oder amerikanischen Professoren — geschaffen worden. Vom neuen China aber kann man erst seit dem Jahre der Befreiung, 1948, unter der

neuen kommunistischen Verfassung und dem Regime *Mao Tse Tungs* sprechen.

Die Wandlung der Dinge läßt sich am besten einsehen und klarmachen, wenn man sich kurze Rechenschaft davon gibt, wie es mit der Medizin im a l t e n China stand. Vielleicht die wichtigste Information hierüber kann die große Enzyklopädie „Der Goldene Spiegel" geben, die, auf alte Quellen schon der Han-Dynastie (200 Jahre vor bis 200 nach Christi Geburt) zurückgehend, in der Mitte des 18. Jahrhunderts unter der Regierung des berühmten Kaisers *Kang Hsi* in 40 Bänden herausgegeben wurde.

Man kann wohl sagen, daß seit der Han-Dynastie in der chinesischen Medizin keinerlei Fortschritte gemacht worden sind. Die **chinesische Medizin** ist ganz und gar von der Naturphilosophie beherrscht. Rein metaphysische Spekulationen verdrängen und ersetzen die wenigen positiven naturwissenschaftlichen empirischen Kenntnisse. Alles Belebte und Unbelebte unterliegt einem kosmischen Prinzip, und die Harmonie in jeglichem — wie sie besonders deutlich in den ethisch-moralischen Prinzipien zum Ausdruck kommt — muß auch in der Medizin der entscheidende Gesichtspunkt sein. Der Dualismus des schöpferischen Prinzips kommt zum Ausdruck in der Polarität des Yang und Yin. Y a n g ist das männliche Prinzip. Ihm entspricht der Himmel, die Sonne, der Tag, das Leben, das männliche Geschlecht; das Gute, die Wärme, die linke Körperhälfte, die (5) Organe: Leber, Herz, Milz, Lunge und Nieren; das Auge; verkörpert wird es im blauen Drachen.

Das Y i n - P r i n z i p entspricht der Erde, dem Mond, der Nacht und dem weiblichen Geschlecht, dem Tod; der rechten Körperseite, der Kälte, den fünf „Eingeweiden", dem Ohr; Verkörperung: der gelbe Tiger.

Yang und Yin werden stets fluktuierend (in den zwölf Körperkanälen), und quantitativ recht wechselnd angenommen. In die „Entsprechungen" werden nun auch die fünf Elemente: „Metall, Erde, Holz, Wasser, Feuer", die fünf Organe (siehe oben), die fünf Farben (Gelb, Grün, Rot, Weiß, Schwarz), die fünf Geschmacksempfindungen (süß, sauer, bitter, scharf, salzig) einbezogen, die fünf Planeten, die fünf Luftarten, die fünf Weltgegenden, und so fort.

So lassen sich höchst komplizierte astrologisch-„medizinische Kompasse" konstruieren.

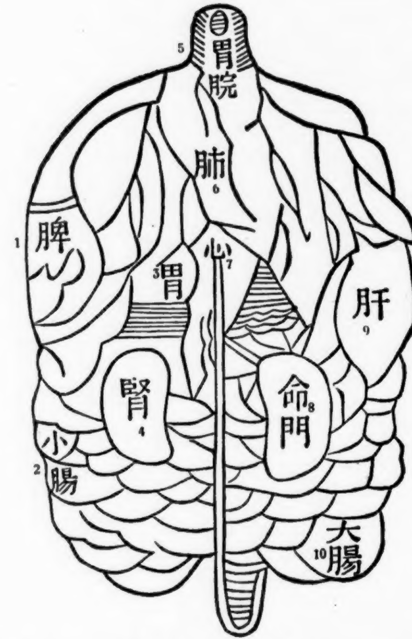


Abb. 2

1. Milz, 2. Kl. Darm, 3. Magen, 4. Nieren, 5. Speiseröhre, 6. Lunge, 7. Herz, 8. Lebenstüre, 9. Leber, 10. Großer Darm (Lage der Eingeweide nach chinesischer Auffassung).

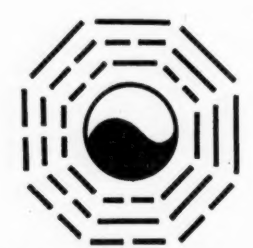
Eine gewisse Rolle spielt dann noch das P a - K u a - System, der acht gebrochenen und ungebrochenen Linien in drei Kolumnen angeordnet. Diesen acht Linienkombinationen entsprechen die acht Himmelsrichtungen.

Die Anwendung solcher naturphilosophischen, ätiologischen und mystischen Anschauungen auf die Medizin hat diese noch viel stärker beeinflußt, als dies zum Beispiel die deutsche Naturphilosophie der Romantik vermocht hat, wo sie doch im ganzen mehr Theorie blieb, und wenig Eingang in die medizinische Praxis gefunden hat; ganz anders in China. Der **Arzt im alten China** ging n i c h t aus irgendwelchen Ärzteschulen hervor, selten diente er als Lehrling und Geselle einem ärztlichen Praktiker. Es gab auch etwa seit 1200 nach Christi keinerlei behörd-

Tafel 1

Pa Kua, die Kombination von 8 ungebrochenen und gebrochenen Linien

ch'ien	tui	li	chên	sun	k'an	kên	k'uen
N.W.	W.	S.	O.	S.O.	N.	N.O.	S.W.
Himmel Yang himmlisch Erzeuger Äther Feuchtigkeit	Wasser Dampf aufsteigend Brunnen Teich Helle	Feuer, Licht Schönheit Leben hitzegebend in Gang bringend Kraft Wärme	Donner feurig Ausdünstung bewegende Kraft Starrheit	Wind Dampf Energie Ausdehnung Beweglichkeit	Wasser flüssig Elemente Festigkeit kalt	Berge Festigkeit unterhält die Bewegung ruhig Schwere	Erde, Yin irdisch Empfänger Verderbnis Trockenheit

Verhältnis von Yang,  **Yin und den Pa Kua.**

Yang und Yin bilden die fünf Elemente (Wu Hsing)

Chin	*Mu*	*Shui*	*Ho*	*T'u*
Metall	Holz	Wasser	Feuer	Erde
verkörpert in Lunge, Dickdarm	Leber Gallenblase	Niere	Herz Dünndarm	Milz Magen

lichen Prüfungszwang für den Arztberuf. Der chinesische Arzt zählte auch nicht zu einem der vier Stände, vielmehr rechnet er zu den neun „Unsteten", ist somit in guter Gesellschaft mit den Priestern, Tempelhütern, Kunstmalern, Fleischern, Barbieren, Soldaten und Schauspielern.

Ein paar Bemerkungen über die verschiedenen medizinischen Disziplinen. Es existiert — wie oben schon angedeutet — eine sehr umfangreiche Literatur — zumal da bei der berühmten Bücherverbrennung unter der Regierung von Schi Huang Ti (dem Erbauer der großen Mauer), 213 vor Christi, die gesamten Werke über Naturwissenschaften und Medizin ausdrücklich von der Vernichtung ausgenommen waren.

Die Überlieferungen und **Abbildungen aus dem Bereich der Anatomie** sind größtenteils so phantastisch und konstruiert, daß praktisch damit nichts anzufangen ist. Man braucht sich nur einmal eine der vielen Abbildungen über die Lage der Eingeweide, über den Verlauf von „Nerven" oder „Kanälen" anzusehen; die anatomischen Darstellungen des Menschen aus der Zeit vor *Vesal* sind im Vergleich dazu unendlich viel realistischer! Bei dieser Sachlage kann natürlich von einer pathologischen Anatomie erst recht keine Rede sein. Die Vornahme von Leichenzergliederungen ist, aus ethisch-religiösen Gesichtspunkten heraus auch praktisch immer unmöglich gewesen — ja, selbst heute noch wird in den großen Kliniken nur ein kleiner Bruchteil der Gestorbenen seziert. Es wird allerdings — als große Ausnahme! — berichtet, daß einmal in der Song-Dynastie, um 1000 nach Christi, eine größere Anzahl von Kriegsgefangenen seziert worden sei, und 1798 bei einer schweren Seuche eine ganze Reihe der ihr erlegenen Kinder — ausgesprochen zum Zweck der wissenschaftlichen Belehrung der Ärzte — seziert worden sind.

In der gerichtlichen Medizin wird man in dem von *Wang-in-Hoai* 1796 kompilierten und ergänzten Buche „Gesammelte Beweise von getilgtem Unrecht" überhaupt nichts finden, was einer Kritik Stand halten könnte — so aufschlußreich auch wissenschaftlich gerade dies Buch in vieler Hinsicht ist. Die Physiologie können wir hier füglich übergehen; dagegen wären noch ein paar Worte über die klinischen Disziplinen zu sagen. Es gab sehr viele Spezialisten (zum Beispiel für Augenkrankheiten, Hautkrankheiten, für „heiße" und „kalte" Krankheiten, für „äußere" und „innere" Medizin — was so ziemlich mit unserer Bezeichnung: Chirurg und Interner, zusammenfällt. Es gibt „wissenschaftliche" Ärzte, die nur zur Konsultation aufgesucht werden, aber nicht auch zugleich Apotheker sind, und so fort.

Aus der **chirurgischen Praxis** der alten Chinesen sind am meisten bekannt die Akupunktur und die Moxibustion; das „Nadelstechen" erfolgt sowohl zu diagnostischen wie, überwiegend, therapeutischen Zwecken, mit 2 bis 24 cm langen Nadeln, die durch die Haut weit in die Tiefe (zum Beispiel in die Leber) eingestochen werden. Man beläßt sie an Ort und Stelle unter Umständen sogar stundenlang; nach Entfernung kann die Einstichwunde noch mit höchst dubiösen Salben manuell behandelt werden oder auch auf der Einstichstelle eine Droge (gepulverte Blätter von Artemisia-vulgaris-Arten, mit Speichel vermischt, in Pillenform verbrannt werden. Es gibt hölzerne Gliederpuppen, auf denen in Kreisen die 367 verschiedenen Einstichstellen in der Haut (und im Gesicht!) angegeben sind, und zu Übungen am Phantom einladen! Eine solche mit Nadeln gespickte Gliederpuppe könnte geradezu als Karikatur einer „Marter des hl. Sebastian" angesehen werden. Die chinesische Pharmakologie verfügt über eine Fülle von pflanzlichen Drogen, unter denen die Ginseng-Wurzel (Panax repens Ginseng), meist aus der Mandschurei stammend, besonders gerühmt und entsprechend teuer bezahlt wird. Es gibt eine ganze Menge uns Europäern und der exakten Pharmakologie noch recht wenig bekannter Drogen und Pharmaka (oft Mixturen von fünf verschiedenen Stoffen), die besonders bei Magen-Darm-Krankheiten sich wirksam erwiesen, wo die moderne interne Therapie völlig versagte. Wir möchten annehmen, daß die Akupunktur-Prozeduren beim Mangel jeglicher Asepsis und Antisepsis (denn die Nadeln werden auch kalt, nicht notwendigerweise glühend eingeführt!), zu den übelsten Infektionen führen müßten. Tatsächlich treten solche offenbar doch nicht allzuhäufig auf — ich habe wenigstens in der großen Poliklinik der Deutschen Medizinschule in Schanghai in sechs Jahren keinen derartigen Infektionsfall gesehen. Es wird Akupunktur — allerdings vermutlich doch unter aseptischen Kautelen — immer noch manchmal betrieben und anscheinend sogar mit vorzüglichem Erfolg, wie ich von einigen europäischen Kollegen erfuhr[1]).

Es dürfte bekannt sein, daß für **zusammengesetzte Pharmaka** die Bezeichnungen

Kaiser = Basis
Premierminister = Adjuvans
Kanzler = Corrigens
Gesandter = Vehikel
verwandt werden.

Nicht nur pflanzliche Drogen werden verwendet. Eine Organotherapie ist nicht unbekannt (zum Beispiel Suppen mit

[1]) Vor ein paar Jahren ist sogar ein Lehrbuch der Akupunktur erschienen!

Tafel 2

Die 5 Elemente und die 5 Planeten; Schema der Affinitäten und Entsprechungen

Name	*T'ai Yang* (groß, positiv)	*T'ai Yin* (groß, negativ)		*Shao Yin* (klein, negativ)				*Shao Yang* (klein, positiv)
Stern	*Rih T'eo* Sonne	*Yueh* Mond	*Shui Hsing* Merkur	*Chin Hsing* Venus	*Ho Hsing* Mars	*Mu Hsing* Jupiter	*T'u Hsing* Saturn	*Hsing* Fixsterne
Empfindung	heiß	kalt	......	......	dunkel	......	......	hell
Zahl	9	6	......	......	8	......	......	7
Gestaltung	Auge	Ohr	......	......	Mund	......	......	Nase
Tierkreis	*Fang Hsu Mao Hsing*	*Hsin Wei Pi Chang*	*Chi Pi Shên Chên*	*K'ang Niu Lou Kwei*	*Wei Shih Tsui Yi*	*Chio Teo K'uei Ching*	*Ti Nu Wei Liu*	
Organe	......	......	Milz Niere	Lunge	Herz	Leber	Magen	
Geschmack	......	......	salzig	scharf	bitter	sauer	süß	
Farbe	......	......	schwarz	weiß	rot	grün	gelb	
Element	Einatmung	Ausatmung	Wasser	Metall	Feuer	Holz	Erde	
Mutter-Element	*Yin*	*Yang*	Metall	Erde	Holz	Wasser	Feuer	

Stücken der Leber *eines der Kinder (in vivo entfernt* zur Behandlung der Mutter!). Wie bei uns früher, existiert auch eine recht auswahlreiche Dreckapotheke! Auch das Signaturen-Prinzip fehlt nicht!

In der alten Literatur wird mehrfach von Herrschern (die nachher zu Göttern avancierten) berichtet, die durch Anästhetika eine Person völlig bewußtlos zu machen verstanden, so daß man ihr dann Organe aus dem Körper entfernen oder gar vertauschen konnte. Das wird zum Beispiel von *Huan Ti,* dem Gott der Chirurgie aus dem Ende der Han-Dynastie 190 nach Christus, berichtet, oder gar von dem Kaiser Shen-Nung ca. 2700 vor Christus, der durch seinen Leib zu schauen und die Bewegung seines Magens und der Wirkung vieler an sich selbst ausprobierter Antidota zu studieren vermochte.

Besonders ausgebildet ist die **Pulsdiagnostik.** Der Puls wird an elf verschiedenen Stellen untersucht und es werden bis zu 200 verschiedene Pulse unterschieden. Der Puls der linken Seite gibt Aufschluß über Erkrankungen der Leber, Nieren, des Herzens, der Gallenblase, der der rechten Seite über Erkrankungen der Lunge, der Milz, des Magens und Dickdarms. Rechts und links werden je drei Stellen des Unterarms untersucht.

Überblickt man die **Leistungen der Medizin im alten China,** so wird man mindestens für die Zeit nach Christi Geburt kaum irgend etwas finden, was im Vergleich mit anderen Kulturländern als besonders brauchbar und dauernd bekannt war. Nur eine Ausnahme müssen wir machen, nämlich die Pockenimpfung. Sie ist nach einer Angabe schon seit dem zweiten Jahrhundert nach Christus in China bekannt. Es gab verschiedene Methoden des Impfens, nämlich die Übertragung des Pustelinhalts von Pockenkranken mit Watte in die Nase der Impflinge oder auch in eine Hautwunde; häufiger wohl noch Trocknung der Pustelkrusten und Einblasen dieses Pulvers in die Nase. Eine Vakzination nach *Jenner* ist erst durch einen englischen Arzt im Jahre 1805 in Kanton eingeführt worden. Die Kenntnis der alten chinesischen Impfmethode ist anscheinend auf dem Umwege über Vorderasien und die Türkei durch die Gattin des englischen Gesandten *Montagu* 1720 nach London gebracht worden.

Und nun vom **neuen China.**

Berichten wir zunächst einiges über die Ärzte und deren Ausbildung. In ganz China mit seinen 620 Millionen Einwohnern (allerneueste statistische Angabe!) ist die Zahl der Ärzte im Jahre 1955 auf 430 000 geschätzt; aber von diesen waren nur etwa 70 000 nach moderner westlicher Art voll ausgebildete Ärzte. So käme also ein moderner Arzt auf etwa 9000 Einwohner — was ja nach unseren europäischen Forderungen den Bedarf nur zu etwa einem Fünfzehntel deckt[2]). Der moderne Arzt wird auf einer der zur Zeit, soviel ich weiß, 38 **Medizinischen Fachschulen,** die durchaus nicht notwendigerweise eine Fakultät einer Gesamtuniversität darstellen, im wesentlichen nach dem sowjetischen Vorbild der medizinischen Ausbildung, in einem fünfjährigen Kursus ausgebildet[3]). Die praktische Ausbildungszeit, die etwa unserem praktischen Jahr in Deutschland entspricht, scheint nicht ganz einheitlich überall durchgeführt zu werden — öfter liegt die Dauer unter einem Jahr. Der jährliche Zugang der Medizinstudierenden liegt, mindestens bei den großen Fachschulen, um 600 und kann bis zu 800 steigen. Die weiblichen Medizinstudierenden sind im gleichen Verhältnis wie in der Deutschen Demokratischen Republik vertreten (durchschnittlich etwa 30%; in Peking allerdings ist die Zahl der weiblichen Medizinstudierenden 44% (übrigens in Jena zur Zeit sogar 47%!). Da die Zahl der Professoren und Dozenten an den einzelnen Fachschulen längst nicht ausreicht, müssen vielerorts, zum Beispiel in Kanton, die Vorlesungen und Kurse in einem Semester in drei Schichten abgehalten werden, und das bedeutet natürlich eine ungeheuere Überlastung der Dozenten und vor allem eine ungemeine Beeinträchtigung der doch so dringend erforderlichen Forschungstätigkeit. Wenn auch nicht ganz so ausgesprochen wie in der Sowjetunion die Tendenz besteht, die medizinische Forschung im wesentlichen als eine Aufgabe der Akademien anzusehen, so läßt sich das doch für die meisten klinischen Fächer und auch für die Pathologie nicht zweckmäßig durchführen. Der große Mangel an Ärzten bringt es mit sich, daß der junge Arzt oft schon ein Jahr nach Abschluß seines Studiums und ohne genügende fachliche Ausbildung, also allzu früh, in verantwortliche leitende Stellungen, auch an den Forschungsinstituten gelangt. Da nun durch die politischen Verhältnisse bedingt etwa von 1935 bis 1948 eine halbe Generation von Ärzten und Forschern praktisch ausgefallen ist, so ergibt sich ein sehr empfindlicher und bedenklicher Mangel im wissenschaftlichen Nachwuchs. Es wird schon noch ein Jahrzehnt dauern, bis diese Mängel einigermaßen behoben sein werden; die chinesischen Behörden sind sich dieser Schwierigkeiten, zu einem wirklich vollwertigen akademischen

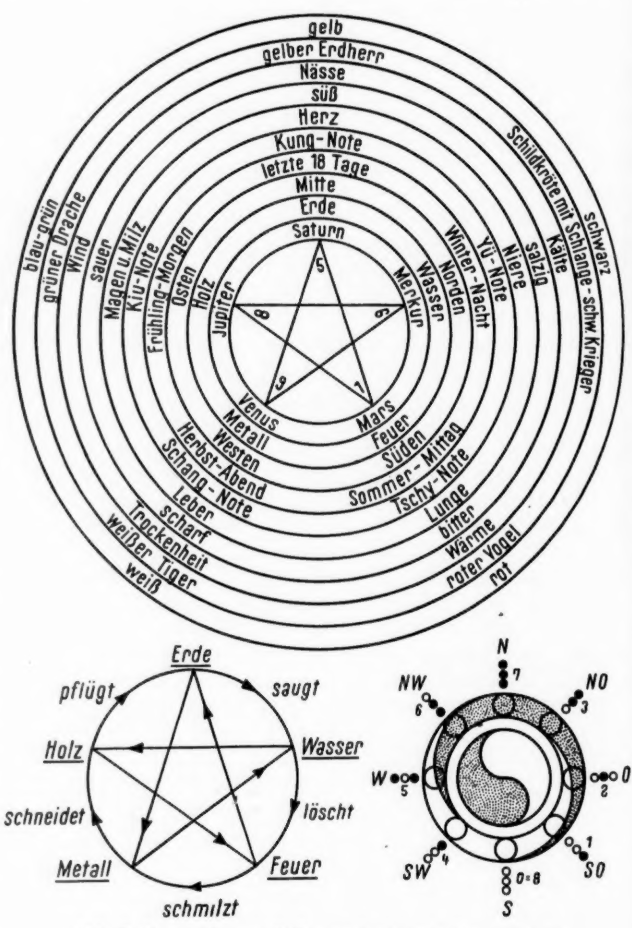


Abb. 3: Entsprechungstabellen nach chinesischer Astrologie

Nachwuchs zu kommen, sehr wohl bewußt. Es ist zu hoffen, daß, ähnlich wie es etwa vor 50 Jahren in Japan der Fall war, begabte und forschungseifrige Ärzte — aber ja nicht Studierende! — nach außerchinesischen Ländern an Medizinische Fachschulen, an Forschungsinstitute und vor allem an Universitätsinstitute für die Dauer von vielleicht zwei bis drei Jahren zur gründlichen Ausbildung in irgendeinem Spezialfach geschickt werden.

In China sind seit 1948 ca. 1000 neue große **Krankenhäuser** erbaut worden, die im allgemeinen sehr gut und zweckmäßig ausgestaltet sind. Trotzdem wird die Bettenzahl[4]) im großen ganzen nach unseren heutigen Begriffen lange nicht ausreichen, denn auf drei Millionen Einwohner von Peking kommen 11 000 Krankenbetten; auf sieben Millionen Einwohner in Schanghai nur 17 000; in der Sowjetunion derzeit 6,7 Kran-

[2]) In der Bundesrepublik kommt nach den neuesten statistischen Angaben auf 700 Einwohner ein approbierter Arzt, in Großbritannien auf 796 ein praxisausübender Arzt, in der Sowjetunion (1957) 1 Arzt auf 680 Einwohner.

[3]) Zu den 38 „medical and pharmacological colleges" kommen dann noch 26 Forschungsinstitute, die teils dem Gesundheitsministerium direkt, teils der Akademie der Wissenschaften unterstellt sind.

[4]) 1947=65 700 Hospitalbetten, 1956=261 930; in den Werk-Hospitälern der großen Industriebetriebe 1956=42 586 Betten.

kenhausbetten auf 1000 Einwohner. Allerdings sind in den Großstädten eine große Menge kleiner Stationen für Erste Hilfe, kleine Ambulatorien und ähnliche Einrichtungen, zum Teil vom Roten Kreuz, geschaffen. Die von mir besuchten Institute (für Forschungszwecke) sind größtenteils ziemlich neu und im ganzen recht gut ausgestattet. An wissenschaftlichen Arbeitern fehlt es an diesen Instituten in keiner Weise, und es muß besonders hervorgehoben werden, wie ausgezeichnet überall die Institutsbibliotheken ausgestattet sind. Es war keine Seltenheit, daß in einer solchen Bibliothek mehr als 1000 Fachzeitschriften aus aller Welt gehalten werden, und die Lesesäle schienen uns überall von eifrigen Interessenten geradezu überfüllt zu sein, was man von Forschungs l a b o r a t o r i e n nicht behaupten konnte.

Die allgemeine **Hygiene** hat ganz außerordentliche Fortschritte gemacht. Die Propaganda für hygienische Dinge, zum Beispiel die Anti-Spuck-Kampagne, ist mit solchem Erfolg durchgeführt, daß jetzt in dieser Hinsicht die Straßen einwandfrei sauber sind. Durch die verschiedenartigsten Maßnahmen sind die großen verheerenden Volksseuchen größtenteils stark eingedämmt oder ganz verschwunden. Prophylaktische Maßnahmen durch Schutzimpfungen verschiedenster Art sind allgemein getroffen worden, und in P e k i n g beläuft sich die Zahl der am zehnten Tag mit BCG-Impfstoffen (oral) geimpften Säuglinge auf über 90%. Die Bevölkerung selbst tut in Haus- und Wohnungsgemeinschaften Außerordentliches mit bestem Erfolg. Der Kampf gegen die „vier Übel": Ratten, Spatzen, Stubenfliegen und Stechmücken ist aufs Erfolgreichste durchgeführt, und zwar derart, daß das Auftauchen einer Fliege im Speisesaal des größten Hotels in Peking in den ersten Novembertagen geradezu sensationell wirkte und eine allgemeine Bekämpfungsaktion auslöste. Durch die immer weiter verbesserten Stromregulierungen, besonders im Oberland des Gelben Flusses und des Jangtse, ist die Gefahr der periodisch wiederkehrenden Überschwemmungen, deren Folgen Hungersnot und Seuchen waren, stark eingeschränkt. Die allgemeine Besserung der Wohnungsverhältnisse und der allgemeinen Ernährung, aber auch der Ausbau der Verkehrsstraßen und der Bahnen wirken sich auch in hygienischer Hinsicht deutlich aus. Die allgemeine Sterblichkeit und die Kindersterblichkeit nähert sich immer mehr und mehr dem europäischen Durchschnitt (in den chinesischen Städten durchschnittlich 4,4%, in Peking sogar um 3,5%). Da die Produktion an Nahrungsmitteln seit 1948 um etwa 23% gestiegen ist, scheint damit die Ernährung des ganzen Landes aus der eigenen Produktion gesichert zu sein. Rationiert sind zur Zeit noch zum Teil Getreideprodukte, Öl und Schweinefleisch. Immerhin wird man in der Ernährung noch da und dort mit einem Mangel an tierischem Eiweiß rechnen müssen.

Es ist sehr anzuerkennen, wie sehr man in China bestrebt ist, die wichtigsten **medizinischen Probleme**, insbesondere für die praktische Medizin aufzugreifen und in sehr verständiger Weise an den hierfür besonders geeigneten Stellen zu bearbeiten. Eine solche Planung bedeutet nun keineswegs eine behördliche Festlegung der verschiedenen Forscher gerade nur auf diese Probleme. Zur Zeit wurden, soviel ich erfuhr, an verschiedenen Stellen besonders folgende aktuellen Fragen behandelt:

1. Die Arteriosklerose,
2. das peptische Ulkus des Magens und Duodenums,
3. die Infektion mit dem Egel Schistosomum japonicum, die in China recht verbreitet ist, aber topographisch in außerordentlich wechselndem Ausmaß. Im Jangtsegebiet und in Südchina sind allein über elf Millionen Menschen mit Schistosomen infiziert; der Prozentsatz schwankt lokal zwischen zehn und 70%! Wie wir uns überzeugen konnten, wurde in dem Institut für Parasitologie in S c h a n g h a i in wirklich vorbildlicher Weise in allen den Fragen, die irgendwie Bezug auf die Schistosomiasis haben, nachgegangen, und nicht nur vom rein parasitologischen Standpunkt aus und der Erforschung der topographischen Häufigkeit in den verschiedenen Gegenden, sondern es werden auch sehr ausgedehnte Versuche über die Immunisierung an einer großen Anzahl von Affen durchgeführt.
4. Ein sehr wichtiges Problem für die Behörde stellt die große **Zunahme der Bevölkerung** Chinas dar. Man rechnet mit einem Geburtenüberschuß, der mir in verschiedener Höhe von 13 bis 20 Millionen im Jahr angegeben wurde. So wird denn die Frage der Geburtenbeschränkung von den Behörden sehr ernsthaft diskutiert und auch propagandistisch bearbeitet; nach den aus einigen Großstädten vorliegenden Statistiken liegt vorerst noch kein bemerkenswerter Erfolg vor.

Ein sehr wichtiges Problem liegt in der Frage der **bösartigen Geschwülste.** Hier fehlt es noch durchaus an zuverlässiger statistischer Erhebung; auch die übliche Todesursachenstatistik ist als außerordentlich unzuverlässig zu bezeichnen, denn eine solche Statistik wird um so mehr zuverlässig sein, je mehr sie sich auf die Befunde von Autopsien stützen kann — und daran mangelt es in China noch sehr.

Es ist sehr zu begrüßen, daß der Pathologe Professor *Hu* in Peking zur Zeit mit der Ausarbeitung einer Geschwulststatistik beschäftigt ist, auf Grund der von 33 Pathologischen Instituten in ganz China für $7^{1}/_{2}$ Jahre erhobenen Befunde des untersuchten Materials, das wohl nur zum kleinsten Teil von Sektionen, zum größten Teil von Operationsmaterial, Probeexzisionen usw. herstammt. Das vorläufige Ergebnis wurde mir freundlicherweise bekanntgegeben. Es sind da insgesamt 1883 bösartige Geschwülste zugrunde gelegt. Danach würden an erster Stelle nach der Häufigkeit die primären Lebertumoren mit etwa 14% aller malignen Geschwülste stehen, an zweiter Stelle die Bron-



Abb. 4: „Der Lauf des Fuß-Männlich-Klar-Helm-Nerven"

chialkrebse mit etwa 10%, an dritten Stelle die Magenkrebse mit etwa 9%, an vierter Stelle der Speiseröhrenkrebs mit etwa 3%. Es ist natürlich unter Berücksichtigung der Verhältnisse völlig ausgeschlossen, daß diese Zahlen einen ungefähren Anhaltspunkt für die tatsächliche Häufigkeit der primären Geschwülste geben könnten. Sie geben ja lediglich an, welche Geschwülste am häufigsten zu bioptischen oder autoptischen Untersuchungen gelangen. Ich habe in eingehenden Diskussionen mit den verschiedensten Fachvertretern über diese Fragen gesprochen und volles Verständnis für die vorsichtige Kritik gefunden.

Die **jungen Ärzte** sind in China sämtlich Staatsangestellte, und eine Privatpraxis kommt für sie gar nicht mehr in Frage. Den älteren Praktikern und auch den älteren akademisch ausgebildeten Ärzten ist eine Weiterführung ihrer Privatpraxis durchaus gestattet. Die ganze Verfassung des Landes hat die Privatunternehmungen fast völlig beseitigt, aber der Modus der Verstaatlichung ist in einer, meines Erachtens, außerordentlich vernünftigen Weise erfolgt. Kompromisse zwischen einem star-

ren politischen Dogma und der Praxis des täglichen Lebens sind in sehr verständiger Weise geschlossen, und so wird man übrigens ganz allgemein sagen dürfen, daß die Bevölkerung in allen Schichten mit der jetzigen Ordnung ganz zufrieden ist. Rein private Berufe, die nicht verstaatlicht sind, sind, soviel ich weiß, folgende: die Schuhputzer, die Scherenschleifer und die Stempelschneider; die letztgenannte Zunft muß offenbar eine besondere Bedeutung haben, was sich auch in ihrem schönen Tempel, der Pagode, und den umliegenden Anlagen in der schönen Stadt Hangtschau offenbart hat.

In den höheren **Schulen** steht unter den Fremdsprachen natürlich Russisch an erster Stelle, dann folgt Englisch und in weiterem Abstand Deutsch. In der medizinischen Literatur gibt es, soviel ich sehe, zur Zeit etwa 17 rein chinesische Zeitschriften, in denen fast immer am Schluß eine kurze Zusammenfassung in einer Fremdsprache völlig fehlt, nur das offizielle Organ der China Medical Association, das China Medical Journal erscheint allein in Englisch; bloß die Eigennamen der Autoren sind in chinesischen Charakteren angeführt.

Das **Leben** in dem neuen China ist verhältnismäßig sehr wohlfeil; wenn auch der Verdienst durchwegs — an unserem europäischen Maßstab gemessen — sehr niedrig liegt und ein Fabrikarbeiter monatlich etwa 60 bis 80 chinesische Dollars verdient (ein chinesischer Dollar entspricht nach der offiziellen Währungstabelle genau zwei Rubeln oder einem halben USA-Dollar), so braucht dieser Arbeiter für eine ganz anständige Wohnung in einem der vielen Neubauten nur drei Dollar pro Monat für die Miete zu bezahlen. Die Arbeitszeit ist ähnlich wie in Europa, durchschnittlich acht Stunden täglich. Sonntags arbeiten die Behörden nicht, und auch die Schulen sind geschlossen. Die Verkaufsläden sind sonntags den ganzen Tag geöffnet. Es verdient erwähnt zu werden, daß im Budget Chinas jährlich vier Milliarden für kulturelle Zwecke und sechs Milliarden für Zwecke der Landesverteidigung ausgegeben werden.

Der sowjetische Einfluß ist in China natürlich sehr groß, wie es ja auch gar nicht anders erwartet werden kann. Trotzdem scheint mir China in mancher Hinsicht seinen eigenen Weg zur modernen Demokratie zu gehen. Daß das große **Kulturgut** Chinas durch die Reform und den Übergang zum Kommunismus nicht einfach über den Haufen geworfen worden ist, läßt sich erfreulicherweise schon daran feststellen, wie ausgezeichnet die alten Kulturdenkmäler, Tempel, Pagoden, die sämtlichen Gebäude der früheren Kaiserzeit in Peking gepflegt und renoviert werden. Selbst in der Medizin ist man bestrebt, alte Tradition und Erfahrung nicht ohne weiteres durch die modernen Lehren zu ersetzen. Man bemüht sich zum Beispiel, pharmakologische Natur und biologische Wirksamkeit von chinesischen Drogen mit modernen wissenschaftlichen Methoden zu prüfen, und selbst in der Therapie werden alte chinesische Methoden in vorsichtiger Weise angewendet und mit den Methoden einer modernen wissenschaftlichen Medizin verglichen. Es gibt in China sogar 144 Hospitäler und 453 Kliniken, in denen ausschließlich die „traditionelle" chinesische Medizin gepflegt wird.

Schrifttum: Fischer, W.: Die deutsche Medizinschule für Chinesen in Schanghai; Dtsch. med. Wschr. (1915), Nr. 16. — Fischer, W.: Der Speiseröhrenkrebs bei den Chinesen und die Ätiologie dieses Krebses; Klin. Wschr. (1924). — Fox, T. P.: The new China, Lancet, 9, 16, 23. XI (1957). — Jones, J. Avery: A visit to China; Brit. med. J. 9. XI (1957). — Maegraith, Brian: Schistosomiasis in China, Lancet (1958), S. 208—214. — Morse, William, R.: Chinese Medicine, in: Clio Medica, Bd. XI; Höber N. York (1934). — Piao, Ho: Development of hygiene and health during the first five-year plan. Chin. Med. J. 75 (1957), S. 953—957. — Vloten, Vortisch-van: Chinesische Patienten und ihre Ärzte. Verlag C. Bertelsmann, Gütersloh (1914).

Zu den Abbildungen: 1, 2, u. 4 entnommen aus Vortisch van Vloten, Abb. 3, sowie die Tafeln 1 und 2 entnommen aus Morse.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Walther Fischer, Inst. f. Mikrobiologie u. experiment. Medizin, Histopathologische Abteilung (15b), Jena, Beuthenbergstraße 11.

DK 61 (51)

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Prosektur der Städtischen Krankenanstalten Augsburg (Direktor: Dr. med. habil. *E. Emminger*)

Seltene Befunde nach Gastroenteroanastomose (retrograde Invagination und Magenkarzinom)

von G. HEBOLD

Zusammenfassung: Es wird über Befunde am Magen nach jahrzehntelang zurückliegender GE berichtet und werden zwei Fälle einer retrograden Jejunuminvagination in den Magen vorgestellt und die Ursachen derselben erörtert und abgewogen. Weiter werden zehn Fälle eines z. T. nach 33 Jahren entstandenen Karzinoms im GE-Magen mitgeteilt. Die diagnostischen Schwierigkeiten werden besprochen und es wird herausgestellt, daß jeder operierte Magen nach Überschreiten des 50. Lebensjahres bei erneut auftretenden Beschwerden, bis zum Beweis des Gegenteils als karzinomverdächtig anzusehen ist.

Summary: The author reports on findings in the stomach which were the result of a gastroenteroanastomosis of several decades earlier. Two cases of a retrograde invagination of the jejunum into the stomach are demonstrated and their causes are discussed and evaluated. Furthermore, ten cases are reported upon in which carcinoma developed after gastroenteroanastomosis, in some cases 33 years later. Diagnostic difficulties are discussed and it is emphasized that whenever complaints occur again in an operated stomach after the 50th year of life, cancer should be suspected until the contrary is confirmed.

Die Gastroenteroanastomose (GE) ist ein Eingriff, der dem Chirurgen keine Schwierigkeiten bereitet, aber im Gegensatz zu früher nur noch als Palliativoperation beim Magenkarzinom angewandt wird, wenn eine Resektion nicht möglich erscheint. Die Komplikationen, die sich bei sonst reibungslosem Verlauf einer GE erwarten lassen, sind vor allem das Ulcus pepticum jejuni am Anastomosemund und evtl. ein Volvulus bei zu lang angelegter Jejunalschlinge. Zu den selteneren Komplikationen gehören die retrograde Invagination des Jejunums in den Magen und das Entstehen eines Karzinoms im Magen nach Jahren und Jahrzehnten. Auf diese letzten zwei Möglichkeiten soll an Hand unseres Obduktionsmateriales hingewiesen werden.

In der Weltliteratur sind nicht viele **Fälle einer retrograden**

Invagination des Jejunums in den Magen nach GE mitgeteilt worden, seitdem *Steber* 1917 in der Münch. med. Wschr. die erste beschrieben hat. Bis 1950 liegen insgesamt 47 Veröffentlichungen vor, wobei bei einem Teil der Fälle ein Billroth vorausgegangen ist. Die Diagnose wird mit seltenen Ausnahmen meistens erst durch die Obduktion gestellt. Wir verfügen in unserem Obduktionsgut in den letzten zehn Jahren bei insgesamt 10 070 Sektionen über zwei Fälle, deren klinischer und anatomischer Befund kurz mitgeteilt werden.

Fall 1: Klinisch: 70j. Mann, vor zehn Jahren Operation wegen Magengeschwür, Auftreten erneuter Beschwerden, die als Ulkusbeschwerden mit Magenblutung gedeutet werden und zur Klinikbehandlung führen, Patient einen Tag später gestorben.

S.Nr. 134/47: Zustand nach alter retrokolischer GE an der Hinterwand des Magens — Invagination eines Dünndarmzylinders in den Magen — Hämorrhagische Infarzierung des Invaginates — Beginnende Peritonitis — Bronchiektasen beider Lungen — Bronchopneumonie des rechten Lungenunterlappens. — Pleura- und Pleurazwerchfelladhäsionen.

Fall 2: Klinisch: 65j. Frau, vor 22 Jahren Operation wegen Magengeschwürs. Wegen Emphysembronchitis mehrmals in klinischer Behandlung, gelegentlich Auftreten von Leibschmerzen, die aber ohne Behandlung wieder vergingen. Jetzt Einweisung wegen Verdacht auf Strangulationsileus. — Magensonde, mehrmals Absaugen von vier Liter einer braunen übelriechenden Flüssigkeit, Fistelanlegung, Kollaps, Exitus.

S.Nr. 632/56: Zustand nach alter retrokolischer GE an der Hinterwand des Magens. — Ulkusnarbe am GE-Mund — Retrograde Invagination eines Dünndarmzylinders in den Magen — Hämorrhagische Infarzierung des Invaginates. — Paralytischer Ileus. — Aspiration in die Lungen — Frische Dünndarmfistel — Chronisches, teils bullöses Lungenemphysem. — Allgemein fortgeschrittene Gefäßsklerose.

Die wichtigsten Daten aus dem Protokoll finden sich in der Tab. I.

Tabelle I

	Fall 1	Fall 2
Länge Pylorus bis GE	7,8 cm	8 cm
Länge des Invaginates	25 cm	15 cm
Weite der GE	6,5 cm	7,5 cm
Länge der zuführ. Schlinge	23 cm	—

Daß der Vorgang der Invagination mehrmals stattgefunden hat, ist klinisch-anamnestisch zu eruieren und anatomisch in Form einer regionalen Peritonealfibrose im Bereich des Invaginates zu beweisen. Über den Mechanismus der Invagination besteht Klarheit, während es über die Ursachen nach wie vor nur Annahmen gibt. Daß es sich nicht nur um einen agonalen Vorgang *(Siegmund)* handeln kann, wie z. B. bei den Säuglingsinvaginationen am Darm, beweisen einerseits die operativ behandelten Fälle und andererseits der anatomische Befund der regionalen Peritonealschwiele. Der Ablauf der Invagination wird wahrscheinlich ausgelöst durch ein Ödem am Anastomosemund und bedingt eine Steifung desselben, so daß sich dieser wie ein Ring über den abführenden Jejunalschenkel stülpt. Die Ursache des Ödems am GE-Mund bleibt unklar. Unterstützend auf diesen Vorgang kann einwirken ein zu kurz bemessener zuführender Schenkel — Zug auf den Magen einerseits und die Flexura duodeno-jejunalis als Fixpunkt andererseits — der Füllungszustand des Querkolons als Druckeffekt und ein Zwerchfelltiefstand bei chronischem Lungenemphysem, Bronchiektasen, Asthma, so daß vom letzten ein Pelotteneffekt ausgeübt wird. Eine echte Antiperistaltik ist im Jejunum unbekannt *(Rein)*. Bei einer derartigen Vorstellung ist denkbar, daß sich die Invagination wieder löst, wenn die den Zwerchfelltiefstand, bzw. Spasmen, bzw. das Ödem am GE-Mund hervorrufenden Faktoren beseitigt sind. Daß aber eine Voraussetzung für einen derartigen Mechanismus abnorme operationsbedingte Lageverhältnisse sind, zu kurzer Duodenalschenkel, zu große GE usw. beweist die Erfahrung. Es ist andererseits abzuleiten, daß bei Emphysematikern, Asthmatikern usw. eine gewisse Vorsicht beim Anlegen einer GE geübt werden sollte und besser wie es heute üblich ist, man sich zur Vornahme einer Resektion entschließt.

Das **Entstehen eines Karzinoms im Magen** bei einer schon Jahrzehnte zurückliegenden angelegten GE wegen Ulkusleiden hat besonders bei den Möglichkeiten der heutigen Chirurgie (Totalresektion) eine klinische Bedeutung und erscheint aus diesem Grunde mitteilenswert. Auf die Problematik, die sich durch diese anatomischen Befunde auf die evtl. ursächlichen Zusammenhänge zwischen GE, Schleimhautveränderungen und Entstehen des Karzinoms ergeben, wird im Rahmen dieser Mitteilung nicht eingegangen.

In unserem Sektionsmaterial von insgesamt 10 070 Sektionen verfügen wir über zehn Fälle, bei denen nach Anlegung einer GE 10—31 Jahre vergangen sind, ehe es zur Entwick-

Tabelle II

Fall	Alter	Geschlecht	Jahre seit GE	Sitz des Ca.	Metastasen	hist. Diag.	Besondere Befunde
1	68	w	10	Pylorus (exulz.)	reg. Lymph., Leber, WS, Ovar, Peritoneum	adeno verschl.	Kachexie, Lungenembolie
2	65	m	18	Pylorus (exulz.)	regional und Peritoneum	adeno	Prostatahypertrophie, Koronarsklerose, Pneumonie
3	61	m	30	Kardia (exulz.)	reg. Lymph.	adeno	Ulkusnarbe Duodenum, Megakolon, Coecum mobile, Pneumonie, vord. GE
4	60	m	29	Kardia	Netz, Leber	adeno	Narbe am Pylorus, Neurofibrom des Magens, Pneumonie
5	71	m	33	kleine Kurv. Mitte (Polyp)	reg. Lymph., Pankreas, paraort., Leber	adeno	rezidiv. Endokarditis Mitralis und Aorta, Leberzirrhose, Kachexie
6	76	m	26	kleine Kurv. Mitte (Mikro)	keine Metastasen	adeno	Pylorusnarbe, Pneumonie
7	65	m	26	Fundus	reg. Lymph., Leber	adeno	Polyp im Magen, Zoekum, Rektum, chron. Gastritis
8	76	m	30	Diffus	keine	solid	Prostatitis, pyelonephritische Abszesse, Urämie
9	57	w	23	Vorderwand (exulz.)	reg. Lymph., Leber, Lunge, Pleura	solid	Anämie, Kachexie
10	80	w	27	fast diffus	reg. Lymph., paraort. tracheal, mediastinal, Leber, Pleura, Peritoneum	solid	alte Cholezystektomie, schwere Gefäßsklerose, Pneumonie

lung eines Karzinoms im Magen gekommen ist, an dem die Patienten zum Teil letztlich gestorben sind. Es kann auf Grund des langen, meist symptomlosen Verlaufes nach der GE gesagt werden, daß zum Zeitpunkt der Anlegung der GE das Karzinom noch nicht manifest war.

Um eine sich immer wiederholende Einzeldarstellung der Fälle zu vermeiden haben wir die wichtigsten Befunde tabellarisch zusammengestellt (Tab. II).

Aus der Tabelle II ist zu entnehmen, daß das Alter dei Patienten beim Tode zwischen 57 und 80 und zum Zeitpunkt der Operation zwischen 28 und 58 Jahren liegt, und das Verhältnis der Männer zu den Frauen 7 : 3 beträgt. Der Zeitpunkt der Anlegung der GE liegt in acht Fällen (= 80%) mehr als 20 Jahre und bei drei Fällen davon sogar um mehr als 30 Jahre zurück. Daraus läßt sich folgern, daß zum Zeitpunkt der Operation ein Karzinom nicht vorgelegen hat.

Die Lokalisation des Karzinoms im Magen bei einer GE weicht von der des Magenkarzinoms ohne vorherige GE nicht ab. Auffallend „kurz" ist die Zwischenzeit bei den in der Pars pylorica lokalisierten Karzinomen (10 und 18 Jahre), ohne daß wir darauf ausführlicher eingehen wollen. Der morphologische Charakter des Karzinoms weicht weder makroskopisch noch mikroskopisch, noch in Form oder Ausbreitung der Metastasen von dem Magenkarzinom als solchem ab, so daß die Tumoren nicht als eine Sonderform, sondern als ein typisches Magenkarzinom angesprochen werden müssen. Im gesamten Sektionsmaterial fanden wir 541 Magenkarzinome, dabei waren zehn Karzinome mit jahrzehntelang zurückliegender GE = 1,84%.

Die **Beschwerden** der Patienten sind weitgehend uncharakteristisch, werden zum Teil überhaupt nicht auf den Magen bezogen oder auch von anderen Erkrankungen überlagert. Ein Teil der Patienten hat oft monatelang „Magenverstimmungen", ehe er überhaupt den Arzt aufsucht. Die geäußerten Beschwerden sind abhängig von der Lokalisation des Tumors, so daß Befunde wie beim Kardiakarzinom vorhanden sind, aber auch vollständig symptomfreie wie beim Vorderwandkarzinom. Im Vordergrund aller Angaben steht die Magenverstimmung, Gastritis oder Schmerzen im Oberbauch, wobei aber immer angegeben wird, daß sie das erst in letzter Zeit hätten, also ein symptomfreies, meist jahre- und jahrzehntelanges Intervall dazwischen liegt. Beim Karzinom der Pars pylorica erscheint die Symptomarmut verständlich, da der Nahrungsbrei den Weg durch die Anastomose nimmt und somit das eigentliche Hindernis überhaupt nicht erreicht. Für den Arzt ergeben sich im Frühstadium ähnliche Schwierigkeiten der Diagnose, da er zunächst an eine Gastritis, Ulcus pepticum jejuni, Ulcus ventriculi recidivans, Fermententgleisungen usw. denkt, und die Beschwerden nur in den seltensten Fällen auf ein evtl. Magenkarzinom bezieht. Dem Röntgenologen bieten sich gewisse Schwierigkeiten, da sich der Brei durch die Anastomose meist zu schnell entleert und ihm dadurch die Schleimhautdiagnostik des Magens erschwert ist. Es erscheint uns wichtig, bei Patienten über 50 Jahren mit jahre-, bzw. jahrzehntelang zurückliegender Magenoperation eine sorgfältige Diagnostik zu betreiben und an die Möglichkeit des Vorkommens, bzw. Entstehens eines Karzinoms im operierten Magen zu denken, da gerade hier noch operative Möglichkeiten durch Totalentfernung bestehen.

Schrifttum: Hebold, G.: Zbl. Path. 86 (1950), S. 302 (weit. Lit.). — Rein: Einführung in die Physiologie des Menschen. Springer, Berlin (1947). — Siegmund: Hdb. spez. path. Anat. u. Hist., Bd. IV/3, S. 192. — Steber: Münch. med. Wschr. (1917), S. 20.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. G. Hebold, Oberarzt am Städt. Krankenhaus Augsburg, Pathol. Institut.

DK 616.33 - 089.86 - 031 : 611.34 - 06

Aus dem Arbeitsunfallkrankenhaus Wien, XX., der AUVA (Leiter: Prof. Dr. med. *L. Böhler*)

Machen Arthrosen des Kniegelenkes nach Knieseitenbandzerreißungen immer Beschwerden?

von ERICH JONASCH

Zusammenfassung: Die Aufgabe des Begutachters ist es, die durch Rentensucht vorgetragenen Beschwerden von den tatsächlichen zu trennen. An Hand von Nachuntersuchungen kann man feststellen, daß röntgenologisch nachgewiesene schwere Arthrosen im Kniegelenk nach einer Kniegelenksverletzung bei Nichtversicherten häufig keine Beschwerden machen. Wie groß die Rentensucht unserer Zeit ist, geht aus weiteren Zahlen hervor: Von 453 Verletzten, die eine Zerreißung des inneren Knieseitenbandes hatten, gaben von den versicherten Verletzten 48,5% Beschwerden an, von den nicht versicherten hingegen nur 22%.

Summary: The surveyor's task is to distinguish between true complaints and those which, are occasioned by the desire to obtain a pension. Follow-up examinations indicated that radiographically ensured severe arthroses of the knee-joint following an injury of the knee-joint often cause no complaints in uninsured persons. The following numbers show how strong the desire for pensions nowadays is: Among 453 injured persons in whom the interior lateral ligament of the knee-joint was torn, 48.5% of the insured cases presented grounds of complaint, as compared with only 22% of the uninsured cases.

Nach Seitenbandzerreißungen entstehen bei zweckmäßiger Behandlung, und zwar durch das Anlegen einer ungepolsterten Gipshülse bei einer Beugestellung von 165—170° im Kniegelenk innerhalb der ersten Woche nach der Verletzung — je nach der Aufklappbarkeit für 8—16 Wochen — in der Regel keine Arthrosen, weil das zerrissene Band gewöhnlich in richtiger Länge zusammenwächst.

Eine Ruhigstellung, die erst 8—10 Tage nach der Verletzung einsetzt, führt häufig nicht mehr zum Erfolg. Es entstehen aber in der Regel trotzdem keine stärkeren Arthrosen. Wenn jedoch solche auftreten, machen sie bei Nichtversicherten häufig keine Beschwerden, wie folgender Fall zeigt:

Eine 71jährige Hausfrau stürzte am 24. 3. 1940 beim Schifahren und verletzte sich das linke Knie. Sie konnte nachher nur mehr einige Schritte gehen. Am 26. 3. 1940 wurde auswärts eine vordere und hintere Gipsschiene angelegt. Am 15. 4. 1940 kam die Verletzte zur Behandlung ins Unfallkrankenhaus. Die ohne Lokalanaesthesie gehaltenen Röntgenaufnahmen ergaben eine Aufklappbarkeit des linken inneren Kniegelenkspaltes von 14 mm gegenüber 9 mm der Vergleichsseite (Abb. 1). Es wurde eine Zinkleim-Gipshülse für 55 Tage angelegt. Verspätete Ruhigstellung! Die Verletzte war 55 Tage in ambulanter Behandlung.



Abb. 1 vom 15. 4. 1940: Aufklappbarkeit des linken inneren Kniegelenkspaltes von 14 mm gegenüber 9 mm der Vergleichsseite.

Die Nachuntersuchung erfolgte am 24. 11. 1956. Die Verletzte ist jetzt 88 Jahre alt. Wegen eines Herzleidens betreibt sie seit einem Jahr keinen Sport mehr. (Vorher im Sommer Gymnastik, im Winter Eis- und Schilaufen.) Seitdem sie den Sport eingestellt hat, ist sie ihrer Angabe nach im linken Knie unsicher geworden und hat auch Schmerzen.

Das linke Knie ist äußerlich unauffällig, kein Muskelschwund am Oberschenkel. Beide Kniegelenke von 175—60° beweglich, keine Schublade. Die Röntgenkontrolle ergab eine Aufklappbarkeit des linken inneren Kniegelenksspaltes von 14 mm gegenüber 8 mm der Vergleichsseite und eine sehr starke Arthrose mit großen Randwülsten an der Außenseite des Kniegelenkes. Der Gelenkspalt ist auch an der Außenseite wegen der Zerstörung des Knorpels sehr eng. Rechts besteht eine Entrundung des inneren Schienbeinrandes (Abb. 2).



Abb. 2 vom 24. 11. 1956: Aufklappbarkeit des linken inneren Kniegelenkspaltes von 14 mm gegenüber 8 mm der Vergleichsseite. Außerdem besteht an der Lateralseite des linken Kniegelenkes eine sehr starke Arthrose.

Die Verletzte war trotz der Arthrose 15 Jahre lang beschwerdefrei.

Wie sich allein die Tatsache, versichert zu sein, bei den Verletzten auswirkt, mögen die folgenden Zahlen zeigen: Von 453 Verletzten, die eine Zerreißung des inneren Knieseitenbandes hatten, gaben 301 (66,4%) bei der Nachuntersuchung keinerlei Beschwerden an. 152 Verletzte (33,6%) klagten hingegen über Beschwerden, wie Spüren des Wetterwechsels, schnellere Ermüdbarkeit und Unsicherheit beim Stiegenabwärtsgehen. Aufgliederung in versicherte Arbeitsunfälle und nichtversicherte Unfälle ergibt folgende interessante, aber auch typische Prozentzahlen: Von den 203 versicherten Arbeitsunfallverletzten gaben 98 = 48,5% Beschwerden bei der Nachuntersuchung an, von den 250 nichtversicherten Verletzten hingegen nur 54 = 22%.

Es ist die nicht immer leichte Aufgabe des Gutachters, die durch Rentensucht getragenen Beschwerden von den tatsächlichen zu trennen. Daß Arthrosen im Kniegelenk, selbst wenn sie sehr stark sind, nicht immer Beschwerden machen müssen, möge dieser Beitrag aufgezeigt haben.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Erich Jonasch, z. Z. Vöcklabruck/OÖ., Krankenhaus.

DK 616.728.3 - 002.2 - 02 : 616.728.38 - 001.7

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Inneren Abteilung des Martins-Krankenhauses Koblenz (Chefarzt: Ministerialrat a. D. Dr. med. *H. Meyer*)

Klinisch-experimentelle Studien zum Verhalten von Triamcinolon. – Unterschiede zu anderen Kortikosteroiden

von G. FIEGEL und H. W. KELLING

Zusammenfassung: Erste orientierende klinisch und klinisch-chemische Befunde bei der Therapie mit dem neuen synthetischen Nebennierenrindensteroid Triamcinolon, das, soweit beurteilbar, ausschließlich Glukokortikoidnatur aufweist, werden an Hand einer 79 Fälle umfassenden Kasuistik mit tabellarischen Erläuterungen geschildert.

Charakteristika des neuen Hormonwirkstoffes, Dosierung, Verhalten des Differentialblutbildes, relative Elektrolytstabilität, gute Verträglichkeit bei den gewählten Gaben, besonders stark ausgeprägter analgetischer Effekt werden diskutiert.

Sie ermutigen zu weiterer Anwendung und dazu, durch ausführlichere Stoffwechselstudien den Mechanismus der pharmakodynamischen und pharmakophysiologischen Wirkungsweise eingehender kennenzulernen.

Summary: Preliminary clinical and clinical-chemical therapeutic results with the new synthetic adrenocortical substance triamcinolon, which is of exclusively glycocorticoid nature, are reported upon. 51 extensive case histories are described and illustrations in the form of tables are given.

Characteristics of the new hormonal agent, dosage, behaviour of the differential blood picture, relative stability of electrolytes, favourable tolerance, and particularly strong analgesic effect are described.

These findings induce further employment of this preparation and encourage the performance of further metabolic studies on the pharmacodynamical and pharmacophysiological mode of action.

Bereits bei Einführung von Halogenen in 9-α-Stellung am Hydrocortison- (= Cortisol-) Molekül hatte sich gezeigt, daß eine beachtliche Steigerung der pharmakophysiologischen und pharmakodynamischen Wirkung dieser neuen Synthetika erreicht wurde, was insbesondere bei der Fluorierung in der genannten Position deutlich wurde. Leider war die Brauchbarkeit des so gewonnenen 9-α-Fluor-Hydrocortisons bei der internen Anwendung durch starke mineralokortikoide Eigenschaften im wesentlichen auf ausgeprägte Zustände der Hypoelektrolytämie beschränkt (vgl. [1]) und hat demnach seinen Platz in der klinischen Behandlung des Addison und der Addisonismen (2) erhalten sowie in der Lokalanwendung (3), da es auch örtlich stark antiphlogistisch, proliferations- und schmerzhemmend wirkte (4, 5).

Die perorale und intravenöse Glukokortikoidtherapie ist in der Folge durch die in Δ_1-dehydrierten Cortison- und Cortisolverbindungen und ihre Ester in sehr erfreulicher Weise vervollkommnet worden (6). Wie von *Gross* (7) nach Anwendung von i.v.-verabfolgtem Cortisol, Prednison und Prednisolon klinisch gezeigt werden konnte, ist die Wirkungssteigerung dieser Δ_1-Verbindungen gegenüber dem Cortison und Cortisol vor allem in einer Verlängerung der „Halbwertzeit" zu suchen, d. h. in einer verzögerten Verstoffwechselung, wodurch der protrahierte pharmakodynamische Effekt entsteht.

Es zeigte sich dann auch, daß die Eosinopenie — möglicherweise auch der entzündungshemmende Effekt — wesentlich länger bei Prednison und insbesondere Prednisolon erhalten bleiben, während Cortisol am schnellsten anflutete.

Vor kurzem ist es nun gelungen, durch Fluorierung des Prednisolonmoleküls und zusätzliche Einführung einer Hydroxylgruppe in 16-α-Stellung (8, 9) abermals eine deutliche Glukokortikoid-Wirkungssteigerung zu erzielen, ohne dabei in diesem Falle eine gleichzeitige Intensivierung der — beim Prednison und Prednisolon bereits sehr geringen — Mineralokortikoideigenschaften zu erreichen.

Wenn das Wirkungsverhältnis Cortison/Hydrocortison bei der klinischen Einstellung des Rheumatikers z. B. in etwa 1:2 betrug, Cortison dem Prednison/Prednisolon um etwa das Vierfache unterlegen war, so wird aus den ersten amerikanischen Arbeiten (8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17) über **Triamcinolon** (= Banalname für 9-α-Fluor-16-α-Hydroxy-Prednisolon) etwa eine glykokortikoide Überlegenheit gegenüber den Δ_1-Verbindungen von 2:1 ersichtlich (gemessen an den Ergebnissen des Leberglykogenspeichertestes bei der Ratte wurde sogar eine 18—36fache Überlegenheit gegenüber Hydrocortison abgelesen [8]).

Setzt man das in Beziehung zu Cortison, so würde z. B. eine Erhaltungsdosis von 25 mg einer solchen von ca. 5 mg Prednison/Prednisolon oder etwa 2,5 mg Triamcinolon entsprechen, d. h. die Umrechnung Cortison : Triamcinolon etwa im Verhältnis 1:10 vorzunehmen sein. Da die Glukokortikoidmedikation stets ein recht individuell angepaßtes Dosierungsvorgehen erfordert, ist eine solche Richtschnur für die Überlegung von Dosierungsrelationen brauchbar.

Für die **klinische Prüfung** stellte sich die Frage nach der Sicherheit der Therapie (vgl. [11]), also dem klinischen Erfolg und dem Ausmaß der eventuellen Nebenerscheinungen sowie den etwa zu beobachtenden Wirkungscharakteristika (z. B. Ausmaß der Eosinopenie, Daten zum Elektrolythaushalt, Wasserhaushalt, Gewicht, Blutdruck etc.).

Die Indikationsauswahl ist in gemeinsam mit *Kelling* (18, 19) gebrachten kritischen Übersichten zur ACTH/Cortison-Therapie und ergänzenden Darlegungen (1, 3, 6, 21, 22, 23, 24) — vergleiche auch die allgemeinen Ausführungen bei *Korting* (25) — ausführlich geschildert, so daß im folgenden die zur Kasuistik gebrachten Notizen ausreichen dürften.

Indikationen und Fallzahl sind aus Tabelle 1 ersichtlich:

Leukämien	5	Bronchialasthma	9
Polyarthritis	9	Koronarinsuffizienz	12
Infekte	14	Infarkte	3
Neuritiden	2	dek. Myokardschäden	14
Hepatitiden	11		

Leukämien: Auffallend schnelle Hebung des Allgemeinbefindens, d. h. durchschnittlich bereits nach den ersten 24 Stunden der Medikation, nach einer Gabe von 6×4 mg Triamcinolon. Rückbildung von Milzvergrößerungen und Drüsenpaketen in den ersten sechs Tagen schon bemerkbar.

Dagegen fiel ein erheblicher Anstieg der Leukozytenzahlen im peripheren Blut auf (vgl. Abb. 1). Im roten Blutbild kam es gleichzeitig zu einer geringgradigen Besserung von Hämoglobin und Erythrozytenwerten. Innerhalb der Segmentkernigen war kaum eine Verschiebung nachweisbar, aber in jedem Falle resultierte eine deutliche Lymphopenie. Auf Grund des in jedem Falle beobachteten Leukozytenanstieges stellten wir nach Zwischengabe mit ACTH auf Prednison um und konnten einen prompten Abfall der Leukozytenwerte, teilweise bis zur Norm, registrieren, der sich schon in den ersten Tagen einstellte (vgl. Bemerkungen in der Diskussion).

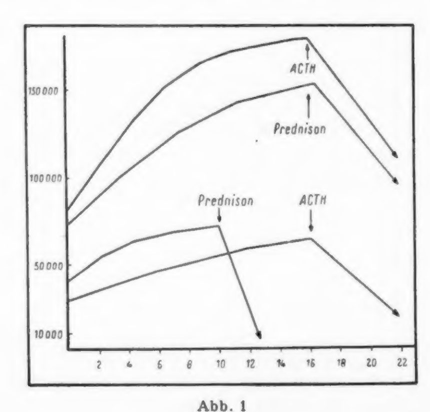


Abb. 1

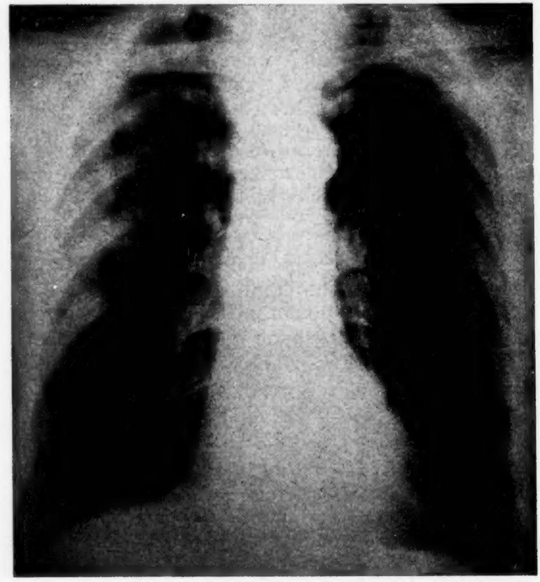
Polyarthritis. Im Vergleich zu Prednison deutlich schnellere Beseitigung der Schmerzen sowie Rückbildung von Schwellungen und Bewegungseinschränkungen. In rund der Hälfte der Fälle konnte beobachtet werden, daß Rheumatiker schon nach 24 Stunden bei einer Dosierung von initial 3×4 mg Triamcinolon nahezu beschwerdefrei aufstehen und umhergehen konnten.

Teilweise kam es auch zu einer im Vergleich zu Prednison rascheren Senkungserniedrigung, andererseits gab es auch Fälle, die kaum eine Tendenz zum Senkungsabfall zeigten.

Auch bei Umstellung von Prednison auf Triamcinolon in vergleichbarer Dosierung wurde eine weitere Besserung bemerkt (Fälle von prim.chron. Polyarthritis).

Schwere Infekte. Schwere Infektionen der Lunge, und zwar Pneumonien und Bronchopneumonien bei sieben Kranken ließen eine schnelle Beseitigung der Infiltrationen unter der kombinierten Gabe von Antibiotizis und Triamcinolon erkennen (siehe Abb. 2).


Abb. 2a: Oberlappenpneumonie U. — Vor Behandlung


Abb. 2b: Nach acht Behandlungstagen mit Antibiotizis und Triamcinolon.

Besonders auffallend war eine schnelle Rückbildung in zwei Fällen mit postoperativem Lungeninfarkt und sekundärer Infektion.

Unterschiede bezüglich schnellerer Resorption, Entfieberung usw., wie andernorts über Kombination mit Prednison berichtet (23), ließen sich nicht feststellen. Auch unter Triamcinolon gingen die erhöhten Senkungswerte rasch zurück, die Leukozytose wurde beseitigt, das Fieber sank innerhalb der ersten 24 Stunden zur Norm ab, eine Besserung des Allgemeinbefindens setzte schnell ein.

Bei den **zwei Neuritiden** handelte es sich um virusbedingte Infektionen, die gegen übliche Therapeutika eine Resistenz aufwiesen. Nach Kombination von Antibiotizis mit Triamcinolon konnten in beiden Fällen kurzfristig die Beschwerden behoben werden. Rezidive blieben aus.

Die Erfahrungen bei den *Hepatitiden* entsprechen in allem denen, die mit Prednison gemacht wurden (vgl. *Wildhirt* [26]). Die Bilirubinwerte fallen rasch ab, langsamer normalisieren sich die Eiweißlabilitätsproben. Das subjektive Darniederliegen wird prompt gehoben.

Bei der Behandlung des **Bronchialasthmas** fiel auf — insbesondere in der Dauerbehandlung —, daß eine Rezidivfreiheit unter sehr geringen Dosen aufrechterhalten blieb. So kam man zum Teil mit nur 2×2 mg pro die aus.

In dekompensierten Fällen genügte dagegen eine Initialdosis von 12 mg über 24 Stunden verteilt.

Koronarinsuffizienz. Sowohl bei dieser Herzerkrankung als auch beim Herzinfarkt und bei dekompensierten Myokardschäden machen wir auf eine Arbeit aufmerksam, in der eingehend die Beeinflussung von Herzkranken durch Glukokortikoide besprochen wird (24).

Besonders günstig erwies sich eine Kombination von Nyxanthan und Prednison.

An Stelle einer ursprünglichen Initialdosis von 3×2 bzw. 3×1 Tabl. Prednison, gelang es bei 3×½ Tabl. Triamcinolon innerhalb eines halben Tages deutliche Abnahme von pektanginösen Beschwerden zu erzielen. Gleichzeitig waren 3×2 Drag. Nyxanthan erforderlich, mit denen rezidivfrei weitertherapiert werden konnte.

Die periphere Durchblutung wurde gefördert, Normalisierung eines zuvor tachycarden oder zu langsamen Pulses wurde beobachtet.

Im EKG schon in kurzer Zeit eine Hebung der Kammerenddepression (vgl. Abb. 3).

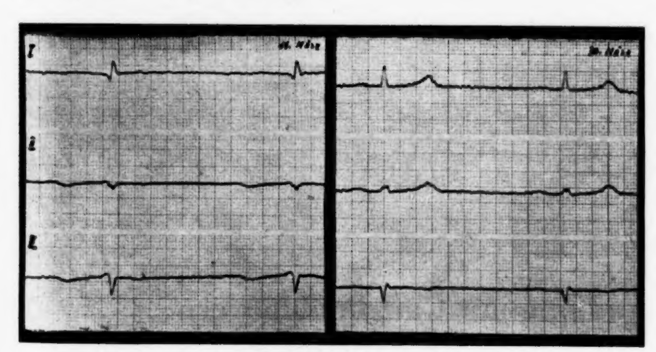


Abb. 3: Dekompensierte Myokardschäden

Dekompensierte Myokardschäden: Bei üblicher Strophanthin- oder Digitalisapplikation Zusatz von 3×2 mg Triamcinolon, höchstens 3×4 mg. Es wurde eine gute diuretische Wirkung beobachtet, die in einigen Fällen so gut war, daß auf zusätzliche Gaben von Diuretizis verzichtet werden konnte. Auch hier bestand der Eindruck, daß sich die Tachykardie bei dieser Kombination schneller normalisierte und daß zum Teil weniger Digitalis benötigt wurde (24). Das subjektive Befinden konnte eher gehoben werden, als dies gewöhnlich bei Herzglykosiden allein der Fall war.

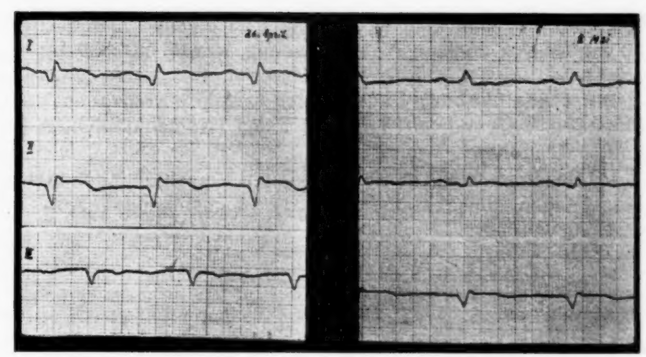


Abb. 4: Vorderwandinfarkt. 14 Tage nach Behandlung mit Nyxanthan und Triamcinolon weitgehender Rückgang der Infarktzeichen.

Myokardinfarkt. In akuten, bedrohlichen Fällen gelangte Prednisolon intravenös, später intramuskulär zur Anwendung. Nach 4—5 Tagen erfolgte Übergang auf perorale Triamcinolonmedikation, zuerst 3×4 mg mit 3×2 Drag. Nyxanthan, später 3×2 mg mit gleicher Nyxanthandosierung. Die schnelle Rückbildung der Infarktzeichen im Elektrokardiogramm war besonders auffällig, wie sie von uns allgemein unter Zusatz von Glukokortikoiden beobachtet wurde (24). Subjektiv erfolgte schnelle Rückbildung spastischer Beschwerden und des Substernalschmerzes.

Diurese: Augenfällig war eine Ausschwemmung latenter und aperter Ödeme ab zweiten bis dritten Behandlungstag mit entsprechendem Gewichtsverlust, insbesondere bei kardial Dekompensierten.

Gelegentlich wurden auch unter Prednison ähnliche Effekte beobachtet, allerdings nicht in dem Ausmaß, wie es unter Triamcinolon der Fall war.

Zur **Dosierung:** Ausreichender Effekt mit initial 3×1 Tabl. à 4 mg (12 mg Triamcinolon oder etwa 120 mg Cortisonäquivalent). Abbau der Dosis nach 5—6 Tagen auf 3—4×2 mg pro die. Erhaltungsdosis bei Rheumatikern und Asthmatikern oft sogar nur 2×2 mg. Bei den Leukämien wurde eine Dauertherapie von 3×2 Tabl., in einem Falle sogar 3×3 Tabl. vorgenommen.

Elektrolythaushalt: In 18 Fällen wurde eine Kontrolle der Elektrolytverhältnisse im Blutserum vor und nach 10- bis 14-tägiger Behandlung vorgenommen. Es fand sich dabei folgendes Verhalten:

Elektrolyt	Anstieg	Abfall	Unverändert
Kalzium	4	10	4
Kalium	5	7	6
Natrium	9	4	5

Nachstehende Abbildung 5 gibt nochmals die Elektrolytverhältnisse in graphischer Darstellung wieder.

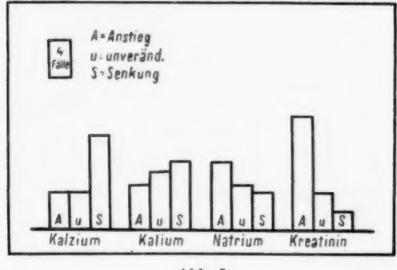


Abb. 5

Der Serumkreatininspiegel zeigte in 12 von 18 Fällen Anstieg, in 2 Abfall und verhielt sich 4mal unverändert.

Das Absinken des Kalziumwertes unterlag nur sehr geringen Schwankungen, in keinem Falle wurden Werte unter 8 mg% registriert. Die niedrigsten Kaliumwerte lagen bei 16,6 mg%. Hier wurden die unteren Normalzahlen nicht unter-

schritten, dagegen kam es mehrmals zu einem Anstieg über 20 mg%. Der höchste Natriumanstieg wurde mit 330 mg% angegeben.

Differentialblutbild: In 21 Fällen wurden Kontrollen des Blutstatus während 14 Tagen unter der Triamcinolonbehandlung durchgeführt.

Im einzelnen wird auf die gefundenen Verschiebungen nicht eingegangen, diese können aus der nachstehenden Abb. 6 ersehen werden.

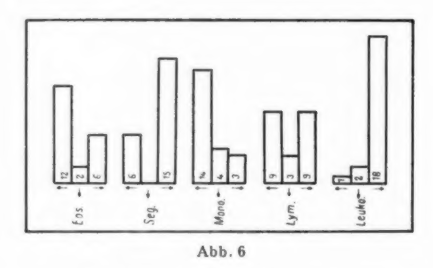


Abb. 6

Das Verhalten der Blutbilder bei Leukämien ist im Vorangehenden besonders berücksichtigt worden.

Nebenerscheinungen: Klinische oder röntgenologische Anzeichen für das Auftreten von Ulzera des Magens oder Zwölffingerdarmes fehlten in dieser Beobachtungsserie. Ebenso bemerkten wir keine psychischen Veränderungen. Die Steigerung des subjektiven Befindens war nirgends als pathologische, mit dem Krankheitszustand unvereinbare, kritiklose Euphorie zu werten, sondern erschien durch den ausgeprägten analgetischen Effekt, Appetitzunahme, Entfieberung etz. gut begründet. Zunahme oder Auftreten von Ödemen, abnorme Gewichtsanstiege, abnorme Blutdrucksteigerungen wurden nicht verzeichnet. Ebenso kam es nirgends zur Ausbildung eines Steroid-Diabetes. Ob ein vor Einsetzen der Therapie bereits vorhandener Diabetes in der Insulineinstellung anspruchsvoller wird, ließ sich mangels geeigneter Beobachtungen noch nicht ermitteln.

Diskussion: In Übereinstimmung mit den uns zugänglichen amerikanischen Untersuchungsergebnissen fanden wir bei unserem Krankengut keine störende Beeinflussung des Mineralhaushaltes. Bei der beschriebenen Dosierungshöhe und -dauer war dagegen ein erwünschter diuretischer Effekt bei latenten und aperten Ödemen unverkennbar (vgl. auch *Heidorn, Schemm* und *Layne*) (27), wie dies auch bei ähnlichen Fällen unter Prednison/Prednisolon-Einwirkung bemerkt und beschrieben worden ist.

Wie *Dubois* (28) beobachteten wir ein gesteigertes Wohlbefinden auch bei zuvor mit Prednison behandelten Patienten und fanden niemals eine depressive Verstimmung.

Neben der Elektrolytstabilität und ausreichenden klinischen Wirksamkeit erscheinen uns Blutbildverhalten und Drosselung der Ketosteroidausscheidung auf ein Minimum beachtenswert.

Im peripheren Blut ist der relativ häufige Eosinophilenanstieg und die Indifferenz der Lymphozyten bei Monozytenanstieg ebenso interessant wie das paradoxe Verhalten der Leukozyten mit Anstieg (vorübergehendem?) bis zum Umsetzen auf ACTH/Prednison-Zufuhr bei den Myeloblastenleukämien, obwohl auch dort klinisch von vornherein ein günstiger Einfluß der Triamcinolontherapie unverkennbar war.

Das Wiederauftreten der Eosinophilen nach so kurzer Frist im Differentialblutbild und ihre zunehmende Anzahl entspricht einem Phänomen, das auch unter langanhaltender andersartiger Glukokortikoidtherapie bemerkt werden kann, nur daß unter Triamcinolon die Zeit „gerafft" erscheint, d. h. die Eosinophilen eher wieder im peripheren Blut erscheinen. Dieser „Zeitraffereffekt" ist jedoch u. E. nicht als Hinweis für eine frühzeitige Gewöhnung des Mesenchyms auszulegen.

In der Cortison/ACTH-Ära (vor Einführung der Δ_1-Verbindungen) war eine Leukozytose über 10 000 bei längerer Therapie keine Seltenheit bei Patienten mit zuvor normalen oder mäßig erhöhten Leukozytenwerten. Aus diesem Grunde ist der so häufig von Beginn an leukopenische Effekt des Triamcinolons und der paradoxe Eingriff auf die peripheren Leukozytenkonzentrationen ungewöhnlich und besonders beachtenswert.

Es besteht wohl auch Grund, zu vermuten, daß ein (vorübergehender?) Leukozytenanstieg bei der Steroidbehandlung von Leukämien eine Initialunterdosierung anzeigen kann (vgl. *Fiegel* [22]).

Schrifttum: 1. Kelling, H. W. u. Fiegel, G.: Ther. d. Gegenw., 97 (1958), S. 81. — 2. Heni, F.: Dstch. med. Wschr., 13 (1958), S. 485. — 3. Fiegel, G.: Dtsch. med. J., 8 (1957), S. 451. — 4. Aichinger, F.: Medizinische, 8 (1958), S. 329. — 5. Wigand, W.: Ther. d. Gegenw., 97 (1958), S. 198. — 6. Fiegel, G.: Medizinische, 10 (1958), S. 409. — 7. Gross, R.: Klin. Wschr., 36 (1958), S. 460. — 8. Sherwood, H. u. Cooke, A. R.: J. Allergy, 28 (1957), S. 97. — 9. Bernstein, S. et al.: J. Amer. Chem. Soc., 78 (1956), S. 5693. — 10. Hellman, L. et al.: zit. nach (8). — 11. Black, R. L. et al.: J. Chron. Dis., 5 (1957), S. 751. — 12. Freyberg, R. H. et al.: Conf. Rheumatic Dis., Toronto, Canada, June (1957). — 13. Hartung, E. F.: J. Florida Med. Ass. — 14. Rein, C. R. et al.: J. Amer. med. Ass., 165 (1957), S. 1821. — 15. Spurr, C. L. et al.: Gen. Pract. Clin. (1957), S. 105. — 16. Steiger, M. u. Reichstein, T.: Nature, 139 (1957), S. 925. — 17. Thorn, G. W. et al.: New. Engl. J. Med., 248 (1953), S. 232. — 18. Kelling, H. W. u. Fiegel, G.: Dtsch. med. J., 7 (1956), S. 719. — 19. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 1473. — 20. Fiegel, G. u. Kelling, H. W.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1218. — 21. Fiegel, G. u. Recknagel, K.: Münch. med. Wschr., 99 (1957), S. 780. — 22. Fiegel, G.: Medizinische, 3 (1957), S. 126. — 23. Fiegel, G.: Dtsch. med. J., im Druck. — 24. Fiegel, G.: Med. Klin., im Druck. — 25. Korting, G. W.: Medizinische, 24 (1958), S. 969. — 26. Wildhirt, E.: Med. Klin., 52 (1957), S. 735. — 27. Heidorn, G. H. u. Schemm, F. R.: Amer. J. Med. Sci., 231 (1956), S. 644. — 28. Dubois, E. L.: Med. Times, 86 (1958), S. 9.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. G. Fiegel und Dr. med. H. W. Kelling, Martins-Krankenhaus, inn. Abt., Koblenz, Kurfürstenstr. 72—74.

DK 615.361.45 Triamcinolon

Aus dem St.-Josefs-Krankenhaus, Regensburg (Chefarzt: Dr. med. *S. Mayerhofer*)

Hypertoniebehandlung mit Ganglienblockern und Rauwolfia-Alkaloiden (therapeutische Erfahrungen)

von S. MAYERHOFER und W. SEIPP

Zusammenfassung: Es wird berichtet über die Therapie-Erfahrungen bei 60 fixierten Hypertonien. Die schwersten Formen und vor allem präapoplektischen Zustände wurden zunächst mit dem Ganglienblocker Camphidonium behandelt und dann, wie die mittleren und leichteren Hochdruckformen von Anfang an, mit Camphidonium compositum weiterbehandelt. Die Therapie wurde in allen Fällen klinisch eingeleitet und später auch in den meisten Fällen ambulant weitergeführt. Dabei erwies sich — bei nur zwei völligen Therapie-

Summary: The authors report upon therapeutic experiences in 60 patients suffering from fixed hypertension. The severest forms and chiefly the preapoplectic conditions were first treated with the ganglion blocking agent comphidonium and the treatment continued with comphidonium compositum. The medium severe and slighter cases of hypertension were treated with comphidonium compositum. In all cases the therapy was started in hospital and later, in most cases, continued in the out patient department. The result was

versagern —, daß der blutdrucksenkende Effekt befriedigend ausfiel, auch bei Nierenbeteiligung. Die gelegentlich auftretenden Nebenwirkungen des Ganglienblockers, wie Kollapsneigung, Akkomodationsstörungen oder leichte Übelkeit, traten bei der Kombinationsverbindung Camphidonium compositum bei individuell angepaßter Dosierung praktisch nicht mehr auf. Die Nierenleistung wurde nur in einem Falle geringfügig verschlechtert, jedoch reversibel. Auf Grund klinischer und ambulanter Beobachtung zeigte sich Camphidonium compositum als das unbedenkliche Mittel der Wahl zu ambulanter Hochdruck-Therapie bei streng individueller Dosierung und Nüchternverabreichung.

that—apart from two complete therapeutic failures—the blood pressure lowering effect was satisfactory, also in cases of involvement of the kidneys. Occasionally occurring side-effects of the ganglion blocking agents, such as tendency to collapse, disorders of accommodations or slight malaise were not noted when the combined preparation comphidonium comp. was applied. In one case only the efficiency of the kidneys was slightly impaired, however, reversible. These observations in clinical and ambulatory therapy showed that comphidonium compositum, when strictly individually dosed and administered during fasting, is the most innocuous remedy of choice for the ambulatory therapy of hypertension.

Meist sind es die Folgeerscheinungen eines zu hohen Blutdrucks, wie Erkrankungen des Gefäßsystems, Verminderung der Herzleistung, Herabsetzung der Nierenfunktion und Durchblutungsstörungen des Gehirns, welche die **Therapie der Hypertonie** uns bedeutungsvoll erscheinen lassen. Neben einer Verminderung der mechanischen Belastung des Kreislaufsystems durch hohe Druckwerte zielt unser ärztliches Bemühen daher auch weitgehend auf eine Beeinflussung derart komplizierender Erkrankungen, wertet ihre Besserung als Kriterium für geeignetes Vorgehen und begründet, daß wir immer wieder auf verschiedenen Wegen versuchen, zu einem allseits befriedigenden Behandlungserfolg zu kommen.

Unter diesen Aspekten haben sich in den letzten Jahren mehr und mehr Kombinationen von Ganglienblockern mit Rauwolfia-Alkaloiden bewährt. Denn durch die Verbindung unterschiedlicher Angriffspunkte scheint man im Hinblick auf den klinischen Effekt mehr zu erreichen als durch die alleinige Verabreichung der einzelnen Substanzen. Die Wirkung erscheint abgerundeter, weniger abrupt. Das heißt, die Verträglichkeit ist besser, die Nebenerscheinungen sind geringer. Gleichzeitig kommt man infolge Summation der Wirkungskomponenten mit geringeren Dosen aus.

Wir haben zunächst das Ganglioplegikum **Camphidonium** bei schweren, chronisch fixierten Hypertonien mit befriedigendem Erfolg verwandt, sind dann aber auf Grund obiger Erwägungen sehr bald auf das Kombinationspräparat **Camphidonium compositum** übergegangen, bei dem sich die ganglioplegischen mit den spasmolytischen und zentraldämpfenden Komponenten von Rauwolfia-Alkaloiden vorteilhaft ergänzen.

Nach einer Vorbereitungszeit von 10—14 Tagen mit Bettruhe, salzloser Kost, Gaben von Sedativa und Theophyllin-Präparaten erfolgte die weitere, medikamentöse Behandlung bei 60 Hypertonikern erst dann, wenn diese Maßnahmen keinen befriedigenden drucksenkenden Effekt bewirkten. Dabei kontrollierten wir regelmäßig die Nierenfunktion durch Wasserversuche, Rest-N-Bestimmungen, Urinuntersuchungen. Serum-Labilitätsproben, Elektrophorese, Augenhintergrundsbilder und EKG wurden in entsprechenden Zeitabständen ebenfalls kontrolliert. Meist begannen wir die erwähnte Hochdrucktherapie mit einer einmaligen intravenösen Injektion von 1 mg Camphidonium und verfolgten das Blutdruckverhalten über 24 Stunden. Dieser Vortest gab uns wertvolle Anhaltspunkte für die Wirksamkeit der später verabfolgten peroralen Dosen. Einfacher, aber als völlig ausreichend erwies sich ein Vorgehen etwa wie beim Schick-Test: Der Patient erhält nüchtern 20 mg Camphidonium peroral bei nachfolgender entsprechender Blutdruckkontrolle. Nur die Verwendung des reinen Ganglienblockers Camphidonium machte diese Teste erforderlich. Die Therapie mit Camphidonium compositum ließ sich meist ohne weiteres beginnen, ohne daß wir uns vorher einen genauen Einblick über die Ansprechbarkeit des Patienten und eine eventuell vorliegende Kollapsneigung verschaffen mußten. Sehr wertvoll gestaltete sich jedoch durchwegs die Aufstellung von Tagesprofilen mit zweistündlichen Blutdruckmessungen. In 49 Fällen essentieller Hypertonie von leichten Formen über fixierte mit Nierenbeteiligung bis zu schwersten Formen, bei denen es bereits zu einer Schrumpfniere gekommen war, einmal auch bei maligner Sklerose, gaben wir durchschnittlich im allgemeinen zwischen einmal täglich 1 bis dreimal täglich 1—2 Drag. Camphidonium compositum. Die individuelle Ansprechbarkeit ist häufig verschieden. Bei manchen, oft sogar gerade schweren Hochdruckformen erwies sich eine Einzeldosis von 10 mg Camphidonium (= 1 Drag. Camphidonium compositum) zu hoch, d. h. zu stark wirksam bzw. mit gewissen Nebenerscheinungen verbunden.

Deshalb haben wir die Einführung der Tropfenform des Camphidonium compositum sehr begrüßt. Dabei war in einigen Fällen bereits eine Einzeldosis von 5 Tropfen (= 2,5 mg Camphidonium) — meist zweimal täglich — ausreichend wirksam.

Die **Ergebnisse dieser Behandlung** haben wir einer eingehenden statistischen Analyse unterzogen, von der hier aus Platzgründen nur die wesentlichsten Resultate mitgeteilt werden können. Nähere Einzelheiten über die Methode der statistischen Auswertung sowie eine eingehende Begründung der gewonnenen Resultate können von den Verfassern angefordert werden.

Die Abbildungen 1 und 2 geben den durch Mittelwertsbildung aus den Meßwerten aller Patienten ermittelten mittleren Verlauf der Blutdruckwerte im Beobachtungszeitraum wieder. Es wurde dabei, aus Gründen der statistischen Methodik, der Beobachtungszeitraum in Zeitintervalle eingeteilt. Der in den Abbildungen durch einen Kreis (◯) gekennzeichnete Wert stellt den mittleren Wert des Blutdruckes aller Patienten in dem zugehörigen Zeitintervall dar. (Die Zählung der Tage erfolgte für jeden Patienten vom Tag der ersten Medikation an.)

Die statistische Analyse dieses mittleren Verlaufes — durchgeführt wurde eine Varianz-Analyse — ergibt, daß er eine für die Beurteilung der Therapie ausreichende Näherung an das individuelle Verhalten der Patienten darstellt. Der starke Ab-

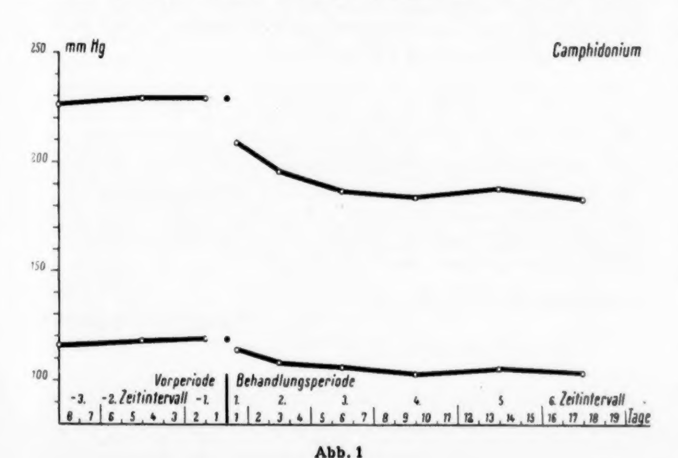


Abb. 1

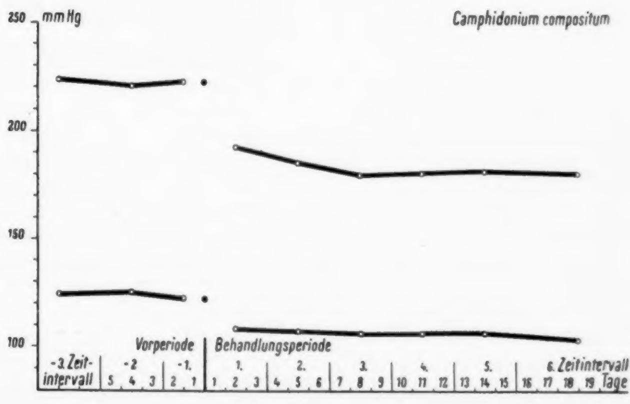


Abb. 2

fall des systolischen sowohl als des diastolischen Blutdruckes in den ersten Tagen der Medikation ließ sich statistisch streng sichern, ebenso ergab sich, daß der weitere Verlauf in der Behandlungsperiode als annähernd konstant angesehen werden kann. Diese Feststellungen gelten gleichmäßig für beide Medikamente. Aus den mittleren Blutdruckverläufen ergibt sich ein zeitweises leichtes Ansteigen des Blutdruckes in der Behandlungsperiode, besonders bei Camphidonium. Eine statistische Sicherung ergab sich für dieses Verhalten jedoch nicht.

Schließlich verglichen wir noch für jeden Patienten den empirisch ermittelten Verlauf seiner Blutdruckwerte mit dem auf Grund der statistischen Untersuchungen für ihn zu erwartenden — theoretischen — Verlauf. Hierdurch gelangten wir zu den nachstehend angegebenen prozentualen Häufigkeiten für die Patienten, bei denen eine Senkung des systolischen bzw. des diastolischen Blutdruckes durch die Medikation statistisch zu sichern war.

	Systole	Diastole
Camphidonium	89,5%	84,2%
Camphidonium compositum	85,7%	78,6%

Wir möchen noch hervorheben, daß die statistische Beurteilung des Einzelfalles sich mit der klinischen Beurteilung hinsichtlich der erzielten Drucksenkung weitgehend deckt.

Leichtere Hochdruckformen ohne Augenhintergrundsveränderungen mit noch guter Herz- und Nierenleistung zeigten eine prompte und regelmäßige Senkung des Blutdrucks. Einen ausgesprochenen Versager erlebten wir nur in einem Fall. Jedoch besserten sich auch hier die subjektiven Beschwerden unter der Behandlung, obwohl der Blutdruck unbeeinflußt blieb. Bei Verwendung von reinem Camphidonium sahen wir gelegentlich Akkommodationsstörungen und eine Kollapsneigung bei täglicher Verabreichung von 30—40 mg Camphidonium. Unter Camphidonium compositum fanden wir außer vorübergehender Müdigkeit, leichterem Schwindelgefühl und eventuell geringer Übelkeit keine Nebenerscheinungen. Wiederholt beobachteten wir, daß der Blutdruck nach einer kräftigen Senkung in den ersten sechs Wochen eine leichte Tendenz zu erneutem Anstieg aufwies, und sich dann auf einem im Vergleich zu dem Ausgangswert noch befriedigend gesenkten Plateau hielt. Wir möchten meinen, daß sich bei diesem Einpendeln der Druckwerte unter der Therapie eine Art Erfordernishochdruck einstellt. Erfreulich ist dabei, daß die Erhaltungsdosis von Camphidonium compositum im Laufe der Zeit offenbar nicht erhöht zu werden braucht. Jedoch ist eine individuelle Anpassung der Dosierung in gewissen Zeitabständen vielleicht zweckmäßig, wenn auch nicht unbedingt notwendig. Da ja der Patient auch ambulant laufend unter Kontrolle bleiben soll, läßt sich dies ohne weiteres durchführen, zumal nur gering variiert zu werden braucht, etwa 2,5 bis 10 mg in der Tagesdosis, d. h. also nur 5 bis 20 Tropfen = 1 Dragée, nach unten oder oben.

Besonders bewährte sich uns die Therapie mit Camphidonium compositum auch bei *klimakterischen Hochdruckformen*. Vielfach zeigte sich hier (schon meist bei kleineren Dosen zwischen 2,5 bis 20 mg täglich) ein völliges Verschwinden der Beschwerden, das auch ohne stärkere Blutdrucksenkung in Erscheinung trat und anhielt.

Eindrucksvoll gestalteten sich zwei Krankheitsverläufe bei Patientinnen im Alter von 71 und 75 Jahren, welche an einer *arteriosklerotischen Hypertonie* litten und Blutdruckkrisen mit Werten bis zu 280/150 mm Hg bzw. 255/130 mm Hg aufwiesen. Bei deutlich präapoplektischer Symptomatik sahen wir nach Injektion von 3 mg Camphidonium i.m. einen prompten und insgesamt lang anhaltenden Blutdruckabfall, der durch weitere perorale Gaben von täglich 40 mg Camphidonium noch verstärkt und gehalten werden konnte.

Auch 15 Fälle von *essentieller Hypertonie* mit leichten bis erheblichen sekundären Nierenschäden mit stärkeren Augenhintergrundsveränderungen und bereits deutlichen, psychischen Alterationen zeigten unter Camphidonium compositum eine intensive Senkung des Blutdrucks systolisch 40—70 mm Hg, diastolisch um 20—40 mm Hg. Hier sahen wir nur einen Versager. Was uns dabei beachtlich erscheint, ist die Beobachtung, daß auch bei fortgeschrittenen Niereninsuffizienzen unter dieser Therapie nur in einem Fall eine leichte Einschränkung der Nierenleistung festgestellt wurde, die vorübergehend zum Absetzen des Camphidonium compositum zwang. Jedoch griffen wir immer wieder, auch in diesem Falle, darauf zurück, da unter kleinen Dosen Camphidonium compositum wenigstens die Hochdruckbeschwerden gebessert werden konnten. Die begleitenden Herzinsuffizienzen wurden günstig beeinflußt, wobei wir auch eine Verlangsamung der Pulsfrequenz notierten, die vermutlich zum Teil auf das Camphidonium direkt zurückzuführen war.

Unsere Erfahrungen gehen dahin, daß bei *präapoplektischen Zuständen und malignen Hochdruckformen* zunächst die Verwendung des reinen Ganglioplegikums Camphidonium erforderlich ist und hierbei auch in den meisten Fällen eine befriedigende Drucksenkung erreicht wird. Häufig kann diese Therapie dann durch Camphidonium-compositum-Gaben fortgeführt werden.

Eine regelmäßige Kontrolle der Nierenleistung muß dabei jedoch gefordert werden, was praktisch zumindest anfangs eine klinisch-stationäre Beobachtung notwendig macht.

Das Kombinationspräparat eignet sich für alle mittelschweren bis schweren Fälle essentieller, fixierter Hypertonien, wobei Nebenerscheinungen, wie Kollapsneigung, Akkommodationsstörungen und Übelkeit, welche bei der reinen Ganglienblockeranwendung immer wieder einmal auftreten, praktisch kaum mehr zu erwarten sind, was vor allem auch die ambulante Weiterbehandlung zeigte und für diese ja besonders wichtig ist.

Unbedingte Voraussetzung für eine optimale Wirkung ist dabei aber die Verabreichung der Präparate auf leeren Magen, mit möglichst anschließender Nahrungskarenz von zwei Stunden. Nach der Einnahme des Camphidonium (compositum) am Morgen erscheint noch eine weitere Bettruhe von etwa einer Stunde zweckmäßig, weil damit erfahrungsgemäß Nebenerscheinungen völlig vermieden werden konnten und darüber hinaus auch die Wirkung erhöht wurde. Es läßt sich dies (bei einigem guten Willen) auch bei ambulanter Behandlung selbst berufstätiger Patienten ohne weiteres durchführen.

Die Blutdruckmessungen sollten am besten im Sitzen oder Stehen vorgenommen werden, weil hierbei der orthostatische Effekt des Ganglienblockers erst vollständig erfaßt wird.

Während sich die Therapie mit dem reinen Ganglioplegikum Camphidonium wohl am ehesten für die Klinik eignet, ist die Einstellung auf Camphidonium compositum nach unseren Erfahrungen ohne weiteres auch rein ambulant möglich, wobei dann am besten mit kleinen Dosen (2,5—10 mg) begonnen wird, um von vornherein mit Sicherheit selbst geringe Nebenerscheinungen zu vermeiden.

Schrifttum: Kadatz, R.: Arzneimittel-Forsch., 5 (1955), S. 715—719. — Bilecki, G., Just, W. und Weidel, E.: Z. ges. inn. Med., 10 (1955), 22/23, S. 1097. — Weidel, E.: Dissertation, Berlin (1956). — Klupp, H.: Vortrag XX. int. Physiol. Kongreß, Brüssel (1956). — Spitzbarth, H.: Ärztl. Forsch., 10 (1956), S. 455—458. — Bilecki, G.: Med. Klin., 51 (1956), S. 1516—1519. — Kühns, K., Liebeskind, H. u. Müller, W.: Ärztl. Wschr., 11 (1956), S. 1053—1058. — Bär, C. G. u. Ludwig, E. F.: Med. Klin., 51 (1956), S. 2214—2218. — Loos, H.: Medizinische, 23 (1957), S. 868—870. — Bär, C. G. u. Bachmann, K.: Z. Kreisl.-Forsch., 46 (1957), S. 670—681. — Bachmann, K.: Dissertation, Erlangen (1957). — Loos, H.: Ther. d. Gegenw., 96 (1957), S. 451—453. — Pillen, D.: Ärztl. Forsch., 11 (1957), S. 607—612. — Schwarting, G.: Med. Klin., 53 (1958), S. 219—224. — Litzinger, A.: Medizinische, 49 (1957), S. 1842 bis 1843. — Bieger, C.: Landarzt, 34 (1958), 9, S. 278—279.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. S. Mayerhofer u. Dr. med. W. Seipp, St.-Josefs-Krankenhaus, Regensburg.

DK 616.12 - 008.331.1 - 085

Aus dem Allgemeinen Krankenhaus Rissen, II. Med. Abt. (Chefarzt: Dr. med. *Jan Scholten*)
Bakteriologisch-chemisches Labor. (Lt. Arzt: Dr. med. *Otto Fenner*)

Über „langwirkende“ Sulfonamide (Orisul)

von A. RUIZ TORRES

Zusammenfassung: Es wird unter besonderer Berücksichtigung des neuen „langwirkenden" Sulfonamides Orisul über die SA-Verteilung im Organismus im allgemeinen und über seine pharmakologischen Eigenschaften berichtet. Die pharmakologisch feststellbaren geringen Abweichungen, die diese Sulfonamide untereinander zeigen, entsprechen ihrer Verträglichkeit in der Klinik. Diese Sulfonamide könnte man als pharmakologisch vielfältig wirksame Präparate bezeichnen. Sie sind stark eiweißbindungsfähig, wodurch ihre protrahierte Ausscheidung zustande kommt. Unterschiede weisen die Sulfonamide hinsichtlich ihres Durchdringungsvermögens in die Gewebe auf. Bei den langwirkenden Präparaten verhält sich die Höhe der Blutspiegel nach Beendigung des Magen-Darm-Resorptionsprozesses umgekehrt proportional zu der Gewebsaffinität. Bei einer bestimmten Dosierung und nach unserem Schema sind in der Gewebsphase die Gewebskonzentrationen um so geringer, je höher die Blutspiegel liegen. Der Kumulationseffekt kommt auf Grund von zwei Mechanismen zustande. Infolge der Eiweißbindung kommt es zu einer gewissen Nierensperre für die Sulfonamidausscheidung, woraus sich bei wiederholter Gabe wiederum eine Sulfonamidkumulation im Kreislauf ergibt. Durch die Gewebsspeicherung des Sulfonamides und den nur langsamen Abbau desselben kommt die Gewebskumulation zustande. Diese Kumulationseffekte besitzen sämtliche „langwirkenden" Sulfonamide, jedoch nicht im gleichen Verhältnis. Je nach der im Vordergrund stehenden Wirkung jeder einzelnen dieser Substanzen (Gewebskumulation, Nierensperre, Blutzuckersenkung) kommen für die klinische Anwendung bestimmte Spezialgebiete in Frage. — Sulfaphenazol (Orisul) ist ein langwirkendes Sulfonamid, das infolge seines Verhaltens im Organismus besondere Vorteile für die Klinik bietet, nämlich neben der niedrigen Dosierung die fehlende Toxizität und die einmalige tägliche Gabe. Dauerbehandlungen sind besonders hier angezeigt.

Summary: With special reference to the new sulphonamide compound with prolonged action orisul, the author reports on the distribution of sulphonamides in the organism and on its pharmacological properties. Slight pharmacological differences between these sulphonamides correspond with their compatibility in clinical work. One might characterize these preparations as sulphonamides with manifold pharmacological actions. Their delayed excretion is due to a marked capability of binding protein. Differences among these sulphonamides concern their capability of penetrating the tissue. In these preparations with prolonged action the relation of the height of the blood-level, after the process of absorptions in the gastro-intestinal tract is finished, is inversely proportional to the tissular affinity. At a certain dosage and according to our scheme the higher the blood-level is, the lower are the concentrations in the tissue. The cumulative effect is based on two processes. Due to the binding to protein the excretion of sulphonamides is inhibited by a certain blockage of the kidneys with the result that repeated administrations might lead to a cumulation of sulphonamides in the circulatory system. The cumulation in tissue is based on a storage of sulphonamides in tissue and on a slow destruction of these substances. All sulphonamides with prolonged action have this cumulative effect, however, not in the same proportion. Clinical use of these substances depends on their prominent actions (cumulation in tissue, blockage of kidneys, lowering of blood-pressure. — Sulphaphenazol (orisul) is a sulphonamide with prolonged action which, due to its behaviour in the organism, affords especial advantages in clinical work such as low dosage, lack of toxicity and the dosage of one single tablet daily. This preparation is especially indicated in cases of continued therapy.

Einleitung

In den letzten Jahren haben die Sulfonamide wieder an Bedeutung gewonnen. Der Grund dafür liegt in den inzwischen bekanntgewordenen Nachteilen der Antibiotika, die die Sulfonamide zunächst fast verdrängt zu haben schienen. Das Auftreten von gegen Antibiotika resistenten Keimen führte jedoch dazu, daß bei geeigneten Indikationen die Sulfonamide in den Vordergrund gerückt sind. Dazu wurden jetzt neue Sulfonamidderivate entwickelt, die sich durch bessere Verträglichkeit sowie stärkere und länger anhaltende Wirkung auszeichnen, so daß nun auch eine Dauerbehandlung möglich erscheint, wie sie z. B. bei Kindern mit rheumatischem Fieber und auch zur Rezidivprophylaxe angezeigt ist (3).

Uns wurde zu Beginn des Jahres 1957 das Präparat 17'922[1]) von der Firma CIBA zur klinischen Prüfung übergeben. Auf Grund der vorliegenden pharmakologischen Ergebnisse wurde es als langwirkendes Sulfonamid charakterisiert (*Neipp* [16a]). Es handelt sich dabei um ein 3-Sulfanilamido-2-phenylpyrazol. Wir konnten uns davon überzeugen, daß dieses Sulfonamid für die Klinik einen wirklichen Fortschritt darstellt und berichten daher im folgenden über unsere Versuche.

Methodik

Bevor wir das Präparat im klinischen Betrieb verwendeten, stellten wir umfangreiche klinisch-experimentelle Untersuchungen damit an und konnten bei über 110 gesunden Versuchspersonen und Patienten mehr als 300 Blutspiegelbestimmungen, etwa 150 Urinbestimmungen und 40 Untersuchungen der Gallenkonzentrationen bei lebergesunden und leberkranken Patienten durchführen. Vorher hatten wir in Selbstversuchen, die vier Tage lang dauerten, Bilanzuntersuchungen angestellt. In zehn Fällen konnten wir die Konzentrationen des Präparates in verschiedenen Organen bestimmen[2]). Die Bestimmungen der Sulfonamidkonzentrationen wurden nach der Methode von *Bratton* und *Marshal* mit dem Leifo-E-Photometer bei einem Filter von 550 mμ durchgeführt. Das Gewebe wurde mit einem Homogenisator verarbeitet.

Klinisch-experimentelle Untersuchungen

Resorption

Durch Anlegen einer Magen- und Duodenalsonde konnten wir uns bei zehn Fällen davon überzeugen, daß bereits zwei Stunden nach der Einnahme von 2 g des Präparates Orisul keine nennenswerten Mengen mehr in den oberen Abschnitten des Magen-Darmtraktes festzustellen waren. Um die Resorptionsbedingungen weiter zu kontrollieren, untersuchten wir auch in verschiedenen Abständen den Kot, obwohl wir uns darüber im klaren waren, daß es sich hier eventuell um durch die Galle ausgeschiedene Sulfonamidmengen handeln könnte. Es

[1]) Dieses Präparat 17'922 trägt jetzt die Bezeichnung „Orisul".

[2]) Herrn Dr. Kirsch, Lt. Oberarzt und Prosektor des A. K. Rissen, soll für die freundliche Unterstützung dieser Untersuchungen an dieser Stelle besonders gedankt werden.

fanden sich nach peroraler Einnahme von 2 g 48 Stunden nach der Verabreichung nur Konzentrationen von 1—1,5 mg% Orisul im Stuhl. Dies halten wir für einen Vorzug, weil die Resorption somit nicht durch interkurrente Infektionen, Diarrhöen usw. merklich beeinflußt wird. Diese Untersuchungen dürfen als Beweis dafür gelten, daß Orisul seinen langwirkenden Effekt nicht einer allmählichen Resorption aus dem Magen-Darmkanal verdankt.

Leberaffinität

Nach erfolgter Resorption wird das Sulfonamid durch die Pfortader der Leber zugeführt. Hier kann sich bei verschiedenen Sulfonamiden eine Kumulation einstellen. Diese Möglichkeit ist für die Toxikologie der Sulfonamide von großer Bedeutung. Bereits 1942 wurde ausführlich darüber berichtet (18). Bei denjenigen Patienten, bei denen hohe Gallenkonzentrationen nach peroralen Sulfonamidgaben gefunden wurden, könnte man mit einer Kumulation in der Leber rechnen. Für eine diesbezügliche Aussage ist jedoch die direkte Feststellung der Sulfonamid-Konzentration in der Leber unter Berücksichtigung des Sulfonamidspiegels im Blut (= Verteilungsquotient) besser geeignet. Auch diese Werte sind bei verschiedenen Sulfonamiden unterschiedlich. Für Sulfathiazol wurde z. B. ein Verteilungsquotient von über 1 gefunden, während er bei Dimethylpyrimidin- und Dimethylbenzoylsulfonamid unter 1 lag (4). Bei Orisul lag der Quotient ebenfalls unter 1, und es zeigte sich weiter, daß die Konzentration in verschiedenen Leberarealen (rand- oder pfortadernahe Zone) nicht nennenswert variierte. Es muß daher angenommen werden, daß Orisul in der Leber nicht deponiert wird.

Blut

Eine besondere Bedeutung für die Wirksamkeit eines Sulfonamides wurde schon immer der Blutkonzentration beigemessen. Freilich dürfte nach neueren Untersuchungen feststehen, daß hohe Sulfonamidblutspiegel nicht gleichbedeutend mit hohen Gewebskonzentrationen sein müssen und daß auch die Wirkung eines Sulfonamides in vivo nicht unbedingt an hohe Blutspiegel gebunden ist (z. B. 16a).

Wir haben die Konzentration von Orisul in den verschiedenen Blutkomponenten bestimmt, weil die Affinität der einzelnen Sulfonamide für das Plasma und die Blutzellen bekanntlich verschieden ist. Während in den ersten Stunden nach oraler Gabe von 2 g Orisul kein Sulfonamid in der Blutzellfraktion nachzuweisen war, ergaben sich Plasmaspiegel von durchschnittlich 5 mg%. Nach zehn Stunden fand sich 2/3 des Sulfonamidgehalts im Plasma und 1/3 in der vorher sulfonamidfreien Blutzellfraktion. Diese sogenannte „Abstandszeit" war bei i.v.-Verabreichung kürzer. Entsprechend war die Sulfonamidkonzentration im Plasma etwa doppelt so hoch wie die im Vollblut. Gleiche Unterschiede zwischen Plasma- bzw. Serumkonzentrationen und Vollblutspiegeln fanden wir ebenfalls bei Dimethylsulfonamidoisoxazol und Sulfanilylbutylharnstoff (Tab. 1).

Tab. 1: Unterschiede zwischen Vollblut- und Serumkonzentrationen (freies Sulfonamid)

Applikationsart	Präparat	Vollblut	Serum	
peroral	17 922 (Orisul)	3,00 mg%	6,20 mg%	3 St. nach 2 g
peroral	Sulfonyl-harnstoff	5,00 mg%	10,00 mg%	3 St. nach 2 g
intravenös	17 922 (Orisul)	2,20 mg%	2,75 mg%	30 Min. nach 2 g
intravenös	Sulfoisoxazol	2,45 mg%	4,50 mg%	30 Min. nach 1,5 g

Bei in-vitro-Versuchen mit Orisul dagegen entspricht der Sulfonamidgehalt der Erythrozyten etwa der Hälfte der Vollblutkonzentration. Dies ist ein Zeichen dafür, daß auf Grund verschiedener Bedingungen, die auf die Organverteilung zurückzuführen sind, zweifelsohne ein wiederholter Austauschvorgang zwischen den verschiedenen Blutkomponenten abläuft. In Abb. 1 haben wir die Durchschnittswerte von Plasma und Vollblut nach Gaben von 1 g Orisul i.v. bei vier Versuchspersonen wiedergegeben. 5 Minuten nach der Injektion war die Blut-Konzentration auffallend niedrig, obwohl die Ausscheidung mit dem Urin erst später in Gang kommt. Diese

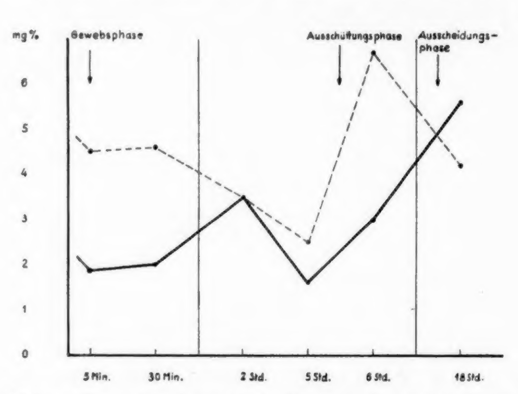


Abb. 1: Höchste Sulfonamidkonzentration im Plasma und im Vollblut nach Injektion von 1 g Orisul bei 4 Versuchspersonen.
Plasma-Spiegel – – – – – – – – Vollblutspiegel ————

niedrigen Blutspiegel lassen sich nur durch eine starke Anreicherung im Gewebe innerhalb kurzer Zeit erklären. 30 Minuten nach der Einspritzung war der Unterschied zwischen Plasma- und Vollblutkonzentration bei ungefähr gleichem Sulfonamidspiegel nicht mehr so kraß. Dies wäre durch eine Bindung des Sulfonamides an die Erythrozyten und Leukozyten zu erklären. In dieser Zeit bleibt die absolute Gesamtkonzentration im Blut unverändert. Während der nächsten zwei Stunden findet ein ständiger Konzentrationsausgleich zwischen dem Plasma und der Zellfraktion des Blutes statt. Nach sechs Stunden erreicht die Konzentration im Blut den höchsten Wert. Dieses Phänomen erklärt sich dadurch, daß das Sulfonamid, das innerhalb der ersten Minuten in das Gewebe eingedrungen war, nun in die Blutbahn zurückkehrt. Das zwischen der 6. und 8. Stunde wieder in den Kreislauf eingetretene Sulfonamid scheint die anfänglich starke Eiweißbindungsfähigkeit eingebüßt zu haben. Nun beginnt auch die richtige Ausscheidung. Langsam nehmen die Plasmakonzentrationen ab, die Blutzellkonzentrationen steigen dagegen noch an. Die Bindung an die Zellelemente erfolgt besonders dann, wenn das Sulfonamid im Plasma nicht mehr an Eiweiß gebunden ist.

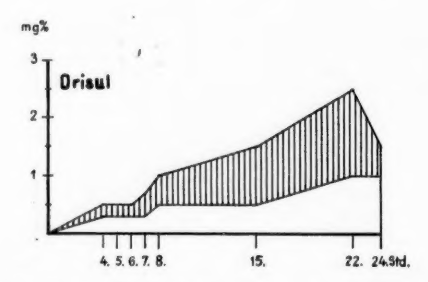


Abb. 2: Schwankungsbereich von 150 Bestimmungen der Azetylierung von Orisul im Blut in verschiedenen Zeitabständen nach der Tabletteneinnahme (2 g).

Besondere Aufmerksamkeit wandten wir dem Eiweißbindungsvermögen von Orisul zu. Gewöhnlich werden Sulfonamide, die eine starke Affinität zu den Eiweißkörpern des Blutes zeigen, langsamer ausgeschieden, wie z. B. p-Amino-benzolsulfo-dimethyl-benzolamid (4). Das Bluteiweißbindungsvermögen steht in umgekehrtem Verhältnis zur Organaffinität der betreffenden Sulfonamide (5). Orisul gibt zwar relativ hohe Serumspiegel, die z. T. als Ausdruck einer Eiweißbindungsfähigkeit gelten können und die die verzögerte Ausscheidung aus dem Organismus erklären, besitzt aber überraschenderweise für Gewebe dennoch ein außerordentlich gutes Penetrationsvermögen. Das nicht an das Eiweiß oder die Erythrozyten fixierte Sulfonamid wird schnell durch die Nieren

bzw. die Galle ausgeschieden. Um die 6. Stunde post applicationem erreicht die Ausscheidung dann die höchsten Werte.

Wir können also beim Stoffwechsel des Sulfonamids Orisul drei Phasen erkennen. Die erste Phase besteht im sofortigen Abwandern des Sulfonamids aus der Blutbahn in das Gewebe, die zweite in der Rückkehr dieses Sulfonamides aus dem Gewebe in den Kreislauf und die dritte in der Ausscheidung durch die Nieren und in gewisser Menge auch durch die Galle.

Verweildauer und Gewebsaffinität

Während die älteren Sulfonamide wie das Sulfathiazol und das Sulfanilamid in kürzester Zeit höchste Blutkonzentrationen und auch relativ hohe Gewebskonzentrationen erreichen, bieten die Pyridin- und Pyrimidinderivate sowie das Sulfaguanidin flachere Kurven. Bei Sulfonylharnstoffen ist die Verweildauer im Organismus länger. Bei guter und schneller Resorption tritt eine ausgesprochen verspätete Ausscheidung ein. Ähnliches trifft für das neue Sulfamethoxypyridazin ein. Die Sulfochlorpyridazine darf man ebenfalls zu diesen Derivaten mit langdauernder Wirkung rechnen (16).

Auch beim Orisul genügt eine einmalige perorale Verabreichung, um in den Geweben über 24 Stunden lang ausreichende Konzentrationen zu erzielen. Bei der i.v.-Verabreichung wird etwa nach 18 Stunden eine zweite Dosis nötig. Die höchste Blutkonzentration bei peroraler Applikation wird nach Orisul in der 4. bzw. 5. Stunde erreicht, bei längerer Behandlungszeit in der 6. bis 8. Stunde (um 4—7 mg%). Auch der relativ niedrige Blutspiegel nach Injektion von 1 g Orisul sowie nach peroraler Verabreichung, der, wie wir zeigen konnten, nicht auf dem Verlust durch die Ausscheidung beruht, läßt den Schluß zu, daß dieses Präparat eine starke Gewebs-

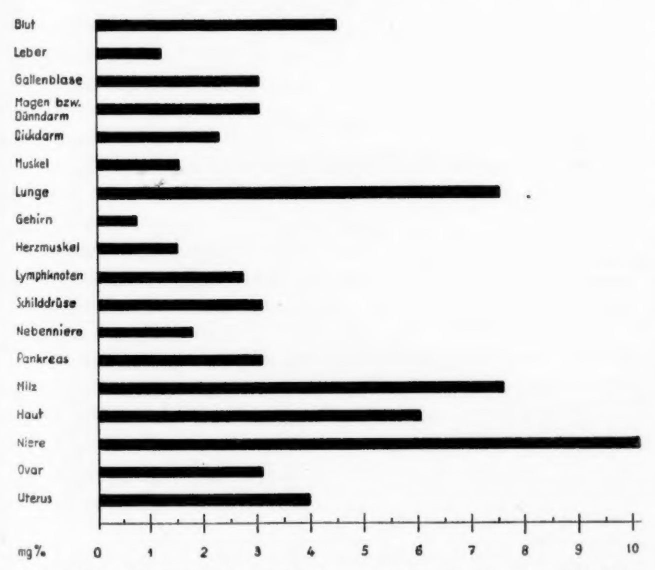


Abb. 3: Orisul-Konzentration in verschiedenen Geweben nach 20tägiger Behandlung mit 2 g pro die (insgesamt 40 g) bei einem Patienten mit Ausscheidungsverzögerung infolge chronischer Nephritis. Der Exitus trat 96 Stunden nach der letzten Einnahme von 2 g Orisul ein. In diesem Fall kommt die Affinität von Orisul zu bestimmten Geweben besonders deutlich zum Ausdruck.

affinität hat (siehe Abb. 3). Nach unseren Untersuchungen, z. B. an Leichenteilen, fällt auf, daß die Affinität von Orisul zu Herz und Lunge unterschiedlich ist, obwohl beide Organe fast zur gleichen Zeit und unter gleichen Bedingungen mit dem Sulfonamid in Berührung kommen. Wie auch bei anderen Sulfonamiden liegen die Konzentrationen in der Lunge wesentlich höher. Im nicht pathologisch veränderten Lungenparenchym waren darüber hinaus noch höhere Sulfonamidspiegel zu finden als in pneumonisch veränderten Infiltrationen. Eine Erklärung hierfür würde durch die schlechtere Durchblutung des pathologisch veränderten Gewebes verständlich (6). Für eine hohe Gewebskonzentration spielen aber neben der ausreichenden Blutversorgung noch andere Faktoren eine große Rolle, z. B. der isoelektrische Punkt und der pH des Sulfonamids (24).

Ausscheidung

Die Sulfonamide werden entweder unverändert oder in Form ihrer aufgespaltenen Stoffwechselprodukte ausgeschieden. Untersuchungen mit Sulfohydroxypyridin zeigten, daß dieser Stoff teilweise an Glukuronsäure gebunden ist oder als Äthersulfat zur Ausscheidung kommt (22). Eine sogenannte „Pseudoalbuminurie" unter der Behandlung mit Sulfonylharnstoffen wird durch Eiweißsulfonamidkomplexe erklärt (20). Für die Nierenausscheidung spielt schließlich der Azetylierungsgrad eine große Rolle. Azetylierte Sulfonamide werden unmittelbar durch die Niere ausgeschieden, die nicht azetylierten Anteile zum großen Teil in den Tubuli rückresorbiert (19). Die Azetylierung von Orisul ist im Blut und im Urin gering (Abb. 5). Zeitlich fällt die Azetylierung von Orisul mit der Ausschüttungsphase zusammen. Bei zwei Fällen zeigten sich hohe Sulfonamidkonzentrationen mit über 50 mg% in beiden Nieren. Dabei war der azetylierte Anteil minimal. Auch die Nierenfunktion spielte für die Ausscheidung der Sulfonamide eine Rolle. Zum Studium der Nierenausscheidung wurden achtmal Wasserbilanzuntersuchungen mit 2 g Orisul pro die angestellt. Dabei ergaben sich unter Berücksichtigung der Elimination keine Abweichungen. Es konnte weder eine Diurese-Hemmung noch eine Diurese-Förderung beobachtet werden. Gewebsuntersuchungen ergaben eine gleiche Konzentration des Sulfonamids in der Nierenrinde und im Mark. Damit dürfte eine Glomerulumfunktionsminderung ausgeschlossen erscheinen. Sicher ist also die protrahierte Verweildauer von Orisul im Organismus nicht durch eine Blockade der Ultrafiltration bedingt.

Von besonderem Interesse, auch für die Klinik, ist die Sulfonamidausscheidung durch die Galle. Verschiedene Autoren (12 u. a.) berichten, daß die Gallenkonzentrationen bestimmter Sulfonamide nicht höher lägen als diejenigen im Blut. Bei gewissen Sulfonamiden wird jedoch angenommen, daß die Leber bestimmte Sulfonamide leichter durchläßt und anderen gegenüber einen sogenannten Schrankeneffekt besitzt (14). Diese „Schranke" ist um so stärker und höher, je größer das Eiweißbindungsvermögen des einzelnen Präparates ist. Auch der Azetylierungsgrad spielt eine gewisse Rolle. Aus diesen Gründen ist bei langwirkenden Sulfonamiden eine Gallengängigkeit nicht möglich, solange die erste Phase (die Gewebsphase) im Gange ist. Es konnte von uns nachgewiesen werden, daß selbst fünf Stunden nach der peroralen Verabreichung noch kein Sulfonamid in der Galle vorhanden war. Später kommt es infolge der sekundären Gewebsausschüttung zu einer vermehrten Zufuhr von ungebundenem Sulfonamid in die Leber, das dann in die Gallenblase ausgeschieden wird.

Aus diesen Gründen ist es verständlich, daß unter Berücksichtigung der früher geschilderten Ergebnisse mit Orisul trotz guter Resorption per os keine besonders hohe Konzentration in der Gallenblase erzielt wird. Anders steht es mit der Injektion. Infolge der homogeneren Verteilung im Organismus kommt ein großer Prozentsatz der injizierten Sulfonamidmenge in die Leber und von dort aus leichter in die Gallenblase. So zeigen unsere Untersuchungen, daß im Gegensatz zu der peroralen Form die Konzentrationen in der Galle bei intravenöser Injektion höher liegen. Ähnlich ist es bei intravenösen Sulfoisoxazol-Gaben (11), während nach peroraler Applikation von uns niedrigere Konzentrationen gefunden wurden.

Klinisch-therapeutische Erfahrungen

Bei etwa 100 Patienten haben wir das Orisul auf therapeutische Erwägungen eingesetzt, um uns ein Bild über seine klinische Brauchbarkeit zu machen.

Pneumonien

Leider werden aus falschen Voraussetzungen bei der Pneumoniebehandlung heute von verschiedenen Stellen Sulfonamide prinzipiell abgelehnt. Dabei kann man Jahresstatistiken entnehmen, daß die Resistenz der Mikroben gegenüber Antibiotika

immer mehr zugenommen hat (25). Gelegentlich versagt im übrigen bei bestimmten Pneumonieformen nicht nur die Sulfonamid-Therapie, sondern auch jede antibiotische Behandlung, wie wir es gerade bei der letzten Grippeepidemie erleben mußten.

Wichtig für eine Sulfonamid-Behandlung ist auf jeden Fall der frühzeitige Beginn der Therapie, weil im ersten Stadium noch in den Alveolarsepten eine Hyperämie herrscht, wodurch der Transport der Sulfonamide durch das Blut an den Ort der Infektion ermöglicht wird. In den späteren Stadien, wenn sich diese Alveolen mit Fibrin füllen, tritt dagegen eine Blockierung ein. Bei Vorliegen eines Infiltrates, Empyems bzw. eines Lungenabszesses kann man von Sulfonamiden nicht mehr sehr viel erwarten (23), weil sie nur schwer durch die pyogene Membran bis zum Herd vordringen können (2).

Für eine exakte Beurteilung konnten wir sechs Lobärpneumonien heranziehen, die täglich 2 g Orisul erhalten hatten. Bei vier Patienten zeigte sich am zweiten Tag der Therapie eine völlige Entfieberung, bei zwei wurde keine Besserung beobachtet, und erst Penicillin brachte die Heilung. Auf Grund unserer Erfahrungen möchten wir annehmen, daß Orisul bei Pneumonien ebenso wirksam wie andere Spitzensulfonamide ist. Der Vorteil besteht in der niedrigen Dosierung, einmal 2 g täglich, und in der ausgezeichneten Verträglichkeit. Wir empfehlen eine Dauerbehandlung mit 2 g auch nach dem Abklingen des akuten Bildes mindestens solange, wie noch ein pathologischer Röntgenbefund nachweisbar ist. In der zweiten bis dritten Therapiewoche kann die Dosierung langsam bis auf 0,5 g pro Tag reduziert werden. Bei sofortiger Behandlungsnotwendigkeit können intravenöse Gaben von Orisul in den ersten Tagen, zweimal 1 g i.v., die Therapie einleiten. Später kann auf die orale Behandlung übergegangen werden. Infolge der starken Gewebsaffinität von Orisul, insbesondere gegenüber dem Lungenparenchym, wird ein besonders hoher Orisulspiegel in der Lunge erreicht.

Emphysem-Bronchitis und infizierte Bronchiektasen

Vielversprechend scheinen die therapeutischen Aussichten mit Orisul auch bei Emphysem-Bronchitis und bei infektiösen Bronchiektasen zu sein, wo infolge der chronischen Erkrankung langdauernde Gaben am Platze sind. Mit Tagesdosierungen von 2 g, die wir oft über zwei Monate lang durchführten, konnte in allen zwölf so behandelten Fällen eine offensichtliche Besserung erreicht werden. Bei drei Patienten fiel der prompte Rückgang der Sputummengen auf. Bei einem bestand das Leiden seit zehn Jahren, und trotz vielfacher früherer Behandlungsversuche waren immer noch Sputummengen von über 100 ccm täglich die Norm (Abb. 4). Eine kombinierte Behandlung von Orisul (2 g) und dem diuretischen Sulfonamid Acetazolamid (0,25 g vier Wochen lang) zeigte sehr gute Erfolge. Ein anderer Patient, ein 82j. Emphysematiker, hatte vorher das Diuretikum allein erhalten. Die ausgesprochene Besserung trat jedoch erst nach gleichzeitiger Behandlung mit Orisul ein.

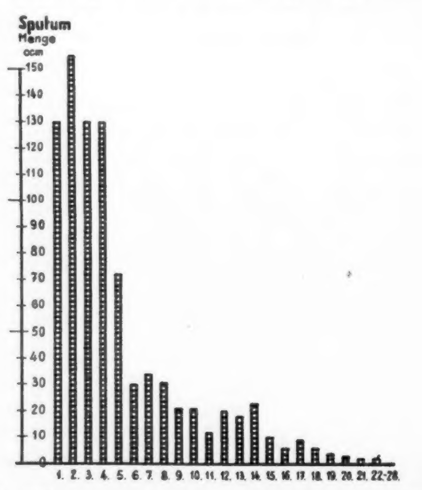


Abb. 4: Pat. M., Hilde (8203/57). 1., 2., 3. u. 4. Tag: Sputummenge vor einsetzender Behandlung. Ab 5. Tag: Verabreichung von tägl. 2 g Orisul plus 250 mg Azetazolamin.

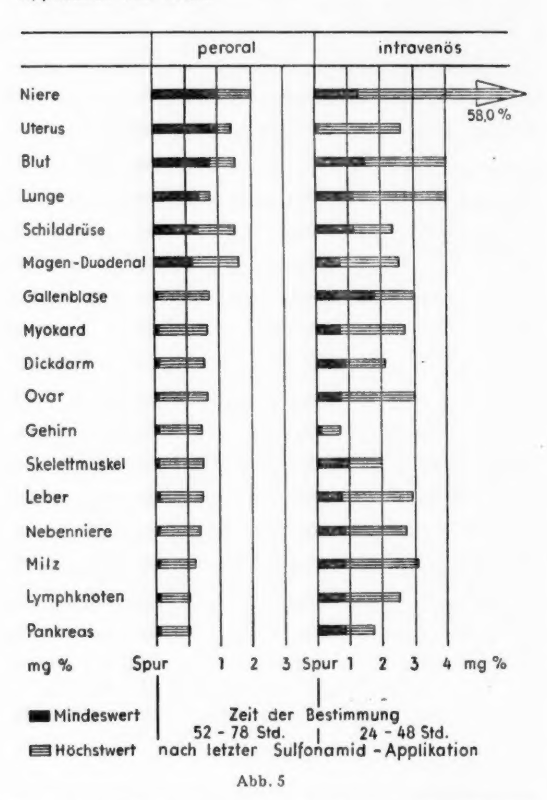


Abb. 5

Harnwegsinfektionen

Hier haben wir mit Orisul gute Erfahrungen gemacht. Die geringe Azetylierung und die völlige Nierenunschädlichkeit sprechen für eine besonders günstige Therapiemöglichkeit. Wir behandelten die verschiedensten Harnwegsinfektionen, insgesamt 21 Fälle mit 2 g jeden zweiten Tag. Besonders bemerkenswert ist die günstige Wirkung von Orisul auf die Koli-Infektionen. Bei 20 dieser Fälle konnte in 14 eine Sterilisierung des Harns erreicht werden. Die Patienten entfieberten danach rasch, und ihre Beschwerden klangen ab. Mit dem Einsetzen der eigentlichen Sulfonamidausscheidung tritt eine deutliche Besserung ein. Bei einer Dosierung von 2 g setzt nämlich die Entfieberung bzw. das Abklingen der übrigen Beschwerden erst von der 10. bis 12. Stunde ein.

Gallenwegsaffektionen

Wie aus unseren experimentellen Untersuchungen hervorgeht, können bei oraler Medikation von Orisul Besserungen nicht mit Sicherheit erwartet werden. Wir empfehlen daher die intravenöse Injektion von zweimal 1 g täglich bis zur Normalisierung der Temperatur.

Verträglichkeit

Wir möchten gleich vorausschicken, daß bei 110 Fällen nicht ein einziges Mal eine Unverträglichkeitserscheinung bei der Behandlung mit Orisul aufgetreten ist. Wir gaben das Präparat durchschnittlich zwischen drei und oft acht Wochen lang und kontrollierten regelmäßig Blutbild, Urin-(Sediment), Eiweiß- und Farbstoffgehalt sowie Nieren- und Leberfunktionen. Die von *Hegglin* (9) beschriebenen Kontraindikationen brauchen also bei Orisul nicht berücksichtigt zu werden. Man ist der Ansicht, daß ein vermehrtes Eiweißbindungsvermögen auch vermehrte allergisierende Eigenschaf-

ten der Substanz bedingt. Das trifft für Orisul nicht zu; vielleicht auf Grund des verhältnismäßig schnellen Austretens aus dem Kreislauf. Außerdem scheint für die Qualifizierung als Allergen neben dem Protein und seiner Verankerung mit dem Hapten auch noch die Aktivität der Elektronen und ihre Anordnung im Molekül von ausschlaggebender Bedeutung zu sein (1). Eine andere Behauptung, daß die Bindung an das Serumeiweiß eine Verminderung der bakteriostatischen Wirkung bedinge, konnten wir durch in-vitro-Testversuche mit ausgefälltem und entsprechend präpariertem Eiweiß unter Zusatz von Orisul bis jetzt widerlegen. Wir entnahmen dem Plasma von Patienten, die mit Präp. 17'922 (Orisul) behandelt wurden, Eiweiß und prüften die bakteriostatische Wirkung gegen Staphylococcus haemolyticus aureus. Endgültige Ergebnisse stehen noch aus (7).

In diesem Zusammenhang interessierte auch die neuerdings berichtete Tatsache, daß bestimmte Sulfonylharnstoffverbindungen eine Normalisierung der Leberfunktion bei Leberparenchymschäden hervorrufen könnten (17, 15 u. a.). Die Frage bleibt offen, ob diese Wirkung über eine Glykogenanreicherung in der Leber bedingt sei oder ob es sich um eine reine Eiweißtransportfrage handelt, wodurch andererseits die Serumlabilitätsproben normalisiert werden könnten. Während die Untersuchungen mit Sulfonylharnstoff, die durch seine hypoglykämischen Wirkungen erschwert sind, noch laufen, haben wir mit dem Sulfaphenylpyrazol (Orisul) noch keine ausreichenden Untersuchungen eingeleitet. Es würde sich aber lohnen, weitere Forschungen über diesen Punkt durchzuführen.

Da wir ein serumaffines, langwirkendes Sulfonamid prüften, interessierte uns die Frage einer ev. vorhandenen Beeinflussung des Zuckerstoffwechsels, die ja durch die ausgesprochene antidiabetische Wirkung des Sulfonylharnstoffes heute eine große Rolle spielt. Wir fanden bei fast 100 Patienten keine Zeichen, die uns an die Möglichkeit einer hypoglykämischen Wirkung des Sulfonamides denken ließ. Bei Zuckerbelastungsproben zeigte sich jedoch ein leichter Einfluß auf den Verlauf der Blutzuckerkurven. Der Versuch, Diabetiker mit Orisul zu behandeln, ist hier allerdings als erfolglos zu betrachten, während bei denselben Patienten die Verwendung von Sulfonylharnstoff in der üblichen Dosierung ein gutes Ergebnis brachte.

Auffällig war uns schließlich noch bei der Kontrolle des Urins in manchen Fällen eine in der Kälte positive Urobilinogenreaktion. Es handelt sich aber nicht um den Gallenfarbstoff, sondern um ein störendes Sulfonamidabbauprodukt, das mit einem säuerlichen pH des Urins in Zusammenhang steht. Selbst wenn man das im Urin normalerweise vorhandene Urobilinogen mit Ätherbenzin ausschüttelt, extrahiert und abpipettiert, bleibt die Ehrlich-Probe in der Kälte wegen dieses Arzneimittelkörpers positiv.

Meinen verbindlichen Dank möchte ich Herrn Dr. Fenner von der II. Med. Abt. des Krhs. Rissen für die Unterstützung bei der Abfassung dieser Arbeit aussprechen. Auch der Ciba-AG sei an dieser Stelle für die zur Verfügung gestellten Versuchsmengen und manche literarische Auskunft gedankt.

Schrifttum: (1) Bock, H. E.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), 47, S. 1981. — (2) Bräutigam, H. u. Röttger, H.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 13 (1954), S. 349. — (3) Bundy, W. E. u. Mitarb.: J. Pediat. S. Louis, 41 (1952), S. 3. — (4) Egger, P.: „Die Verteilung der Sulfonamide im Organismus", B.-Schwabe-Verlag, Basel (1946). — (5) Egger, P.: Helv. med. acta, 4 (1945), 5, S. 667. — (6) Domagk, G.: „Pathologische Anatomie und Chemotherapie der Infektionskrankheiten", Georg-Thieme-Verlag, Stuttgart 1947, Seite 293. — (7) Fenner, O. u. Ruiz Torres, A.: 2. Mitteilung folgt. — (8) Gsell, O. u. Egger, P.: Schweiz. med. Wschr., 41 (1946), S. 1066. — (9) Hegglin, R.: „Die Pneumonien", Handbuch der inneren Medizin, Springer-Verlag, Berlin (1956) VI/2, S. 1077. — (10) Held, E. u. Egger, P.: Gynaecologia 121, 133 (1946). — (11) Hirsch, W.: Dtsch. Z. VerdauKr., 17 (1957), S. 205. — (12) Hubbard u. Mitarb.: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 46 (1940), S. 484; Proc. Soc. exp. Biol. Med., 47 (1941), S. 132. — (13) Harris, A. P. u. Mitarb.: Arch. int. Med., 5 (1957), S. 701. — (14) Keyser, E.: Mschr. Kinderheilk., 96 (1948—49), S. 337. — (15) Magyar, I.: Z. inn. Med., 12, 21 (1957), S. 100. — (16) Neipp, L. u. Mayer, R. L.: Ann. N. Y. Acad. Sci., 69, S. 448. — (16a) Neipp, L. u. Mitarb.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 835 u. 858. — (17) Pfeffer, K. H. u. Mitarb.: Ärztl. Wschr., 5 (1958), S. 97. — (18) Peterson, O. u. Mitarb.: Arch. int. Med., 72 (1943), S. 594. — (19) Röttger, H.: Arzneimittel-Forsch., 1 (1952), S. 225. — (20) Romero, E.: Med. clin., 1 (1957), S. 25. — (21) Shay u. Mitarb.: Amer. J. Med. Sci., 207 (1944), S. 551. — (22) Scudi, J. V.: Proc. Soc. exp. Biol. Med., 55 (1944), S. 197. — (23) Terzani, A.: Gazz. med. ital., 99 (1940), S. 11. — (24) Tolstoouhov, A. V.: „Ionic interpretation of Drug Action in chemotherapeutic research"; Chem. Publ. Co, Inc. N.York (1955). — (25) Zischka, W.: Wien. klin. Wschr., 69 (1957), S. 461.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. A. Ruiz Torres, Städt. Krankenhaus, Verden/Aller.

DK 615.778.25 Orisul

Aus Institut und Poliklinik für physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München (Dir.: Prof. Dr. med. *H. v. Braunbehrens*)

Experimentelle Untersuchungen über eine Substanz mit adrenolytischen und sympathikolytischen Eigenschaften

von H. W. PABST

Zusammenfassung: Tierexperimentelle Untersuchungen mit dem Arterenoltest und Untersuchungen an Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen mit der Radiojodresorptionsmethode und dem Radiojodhyperaemietest zeigen, daß 6-Allyl-6,7-dihydro-5H-dibenzo (c, e) azepin (Ilidar) eine anti-arterenergische und sympathikolytische Wirkung hat.

Klinische Beobachtungen an 30 Fällen stimmen mit diesen Ergebnissen überein. Es handelt sich also um eine Substanz, deren Indikationsgebiet alle mit spastischen Reaktionen einhergehende Durchblutungsstörungen umfaßt.

Summary: Animal experiments with the arterenol test and examinations in patients with peripheral vascular diseases by means of radioiodine absorption test and radio-iodine hyperaemia test show that 6-allyl. 6,7 dihydro-5H-dibenzo (c, e) azepin (ilidar), exerts an antiarterenergic and sympathicolytic effect.

Clinical observations in 30 cases agree with these results. The field of indication of this substance concerns all vascular diseases with spastic reactions.

Dibenzazepinderivate sind Verbindungen, die durch ein Ringsystem aus zwei Benzolkernen und einem heterozyklischen 7-Ring gekennzeichnet sind (*Wenner* [14]). Sie besitzen eine deutliche adrenolytische Wirkung (2, 3, 4, 5, 11, 12, 13). Zu den vorliegenden Untersuchungen verwendeten wir 6-Allyl-6, 7-dihydro-5H-dibenzo (c, e) azepin (= 1-Allyl-1-aza-3, 4, 5, 5-dibenzo-cycloheptadien-(3, 5) [Ilidar]) in Form des Phosphates bzw. des Hydrochlorids und prüften seine sympathikolytische Wirkung im Tierversuch sowie am Patienten.

A. Tierversuche.

Zunächst wurde die Substanz im Arterenoltest mit J^{131} (*Pabst* [9]) geprüft. Den Versuchstieren wurde 1 mg des Dibenzazepinderivates pro kg Körpergewicht subkutan verab-

reicht, und 15 Min. später erfolgte die Durchführung des Testes. Die Ergebnisse zeigen, daß ein funktioneller Antagonismus von Ilidar gegenüber Arterenol besteht. Bei einer Arterenolkonzentration von $1:3\times10^6$ steigert Ilidar die Durchströmung um 25%.

B. **Untersuchungen am Patienten.**

1. Dosierung und Verträglichkeit.

Oral wurde die Substanz in Form des Phosphates verabreicht. Die Dosis betrug 2—3mal tägl. 25—50 mg bis zu einem Zeitraum von 4 Wochen. Die Verträglichkeit war gut, in keinem Fall traten Nebenerscheinungen auf, die zum Absetzen des Präparates gezwungen hätten. Parenteral wurde die Substanz als 1%ige Lösung des Hydrochlorids gegeben. Die Einzeldosis betrug 50 mg bei intramuskulärer Applikation. Intravenös wurde dieselbe Dosis nur als Zusatz zu 150 bis 250 ccm physiologischer Kochsalzlösung per infusionem gegeben (Infusionsdauer 45—60 Min.), da hierbei mit stärkerem Blutdruckabfall gerechnet werden muß. Bei parenteraler Verabreichung kommt es häufig, vor allem bei empfindlichen und labilen Patienten, zum Auftreten eines starken Müdigkeitsgefühls, das einige Stunden lang anhalten kann.

2. Wirkung auf das weiße Blutbild.

Nach parenteraler Verabreichung von 50 mg der Substanz kommt es zu einem deutlichen Absinken der Leukozytenzahl (durchschnittlich um 24% innerhalb von 30 Min. p.i.), während entsprechende Kontrollen mit physiologischer Kochsalzlösung bei den gleichen Patienten diese Reaktion nicht zeigten. Die Untersuchungen wurden über einen Zeitraum von 2 Std. durchgeführt, und zwar jeweils am Vormittag in der Zeit zwischen 8 und 11 Uhr. Bei den Kontrollversuchen zeigten die Leukozyten in diesem Zeitraum eine ansteigende Tendenz. Noch 2 Std. p.i. lagen die Leukozytenzahlen bei den Ilidarversuchen unter den Werten der Vergleichsuntersuchungen. Die Ursache für dieses Verhalten der Leukozyten ist wohl ebenso wie der Grund für das starke Müdigkeitsgefühl nach der Injektion in einer Wirkung der Substanz auf das vegetative Nervensystem zu suchen, wobei es zu einem überwiegenden Parasympathikotonus kommt. Die vegetativ-nervöse Erklärung dieser Erscheinung wird durch das Fehlen von anhaltenden qualitativen oder quantitativen Veränderungen im Blutbild bei Dauermedikation bestätigt.

3. Wirkung auf Blutdruck und Puls.

Bei der langsamen intravenösen Infusion sinken Puls sowie systolischer und diastolischer Druck ab, was bei Hypertonikern zu einem Rückgang ihrer Beschwerden, wie Kopfschmerzen etz., führen kann. Gelegentlich kommt es aber auch zu einem stärkeren Absinken des Blutdruckes mit Verkleinerung der Amplitude, und die Patienten klagen dann über stärkeres Unwohlsein. Brechreiz und Schwindel wurden nicht beobachtet.

Demgegenüber ist die Blutdruckwirkung der Substanz nach intramuskulärer Verabreichung weniger eindrucksvoll. Im allgemeinen findet sich ein leichter Abfall des systolischen und diastolischen Druckes, der meist nach einiger Zeit von einer Gegenschwankung gefolgt ist. Ein Anstieg über den Ausgangswert kommt aber nur selten zur Beobachtung. Die Pulsfrequenz nimmt fast regelmäßig ab. Eine signifikante Blutdruckwirkung bei längerer oraler Verabreichung an Patienten mit fixiertem Hochdruck wurde nicht gefunden. Ebenso wurde bei Patienten mit Durchblutungsstörungen ohne Hochdruck bei oraler Verabreichung keine Blutdruckwirkung beobachtet.

4. Wirkung auf die periphere Durchblutung.

Als Untersuchungsmethode diente im akuten Versuch die intramuskuläre Radiojodresorptionsmethode (6, 7, 8, 9), im länger dauernden Therapieversuch wurde vor und nach Behandlung der Hyperämietest mit Radiojod (*Pabst* [10]) durchgeführt. Beim akuten Versuch wird die Resorption eines intramuskulär (im M. gastrocnemius) gesetzten, definierten Radiojoddepots mit Hilfe eines Szintillationszählers so lange gemessen, bis die Resorptionsgeschwindigkeit mit ausreichender Genauigkeit bestimmt ist. Dann wird die zu prüfende Substanz an anderer Stelle intramuskulär injiziert und die Veränderung der Resorptionsgeschwindigkeit geprüft. Da sie von der Durchblutung im untersuchten Bereich abhängig ist, kann die Änderung der Durchblutung aus den Meßergebnissen unmittelbar berechnet werden. Wir fanden unter dem Einfluß des Dibenzazepinderivates eine Zunahme der effektiven Durchströmung um 36%. Bei stärkerem Blutdruckabfall beobachteten wir aber auch eine Abnahme der Durchströmung.

Zur Beurteilung von Veränderungen der peripheren Zirkulation während längerer Zeitabschnitte eignet sich besonders unser **Radiojodhyperaemietest.** Die Durchführung geschieht folgendermaßen: Um den Oberschenkel der zu untersuchenden Extremität wird eine Manschette gelegt, die mit einer Preßluftflasche verbunden ist. Das Glied muß so gelagert werden, daß seine Stellung beim Auffüllen der Manschette nicht verändert wird. Dann wird ein Depot von Radiojod (NaJ oder KJ in 0,5 ccm phys. Kochsalzlösung) in den M. gastrocnemius (oder auch subkutan) injiziert und der Abtransport der Radioaktivität, d. h. also die Resorptionsgeschwindigkeit, mit einem Szintillationszähler gemessen. Die Messung der Aktivität erfolgt alle 50 sec., und die Ergebnisse werden unter Abzug des Nulleffektes auf halblogarithmisches Papier aufgetragen (die alle 50 sec. gemessenen Impulse auf der Ordinate, die Zeit auf der Abszisse). Die durch die Punkte gezogene Kurve folgt einer Exponentialfunktion (ausgedrückt durch k) und ist der Resorptionsgeschwindigkeit und damit der Durchblutung im untersuchten Bereich proportional. Je steiler die Kurve, desto stärker die Durchblutung. Die Messungen werden so lange durchgeführt, bis die Resorptionsgeschwindigkeit einwandfrei definiert ist.

Dann wird durch das schlagartige Auffüllen der Manschette mit Preßluft über die Höhe des systolischen Blutdruckes hinaus die arterielle Durchblutung 500 sec. lang gedrosselt. (Die in den Kurven gezeichneten Pfeile zeigen Beginn und Ende der Drosselung an; da die Durchblutung in dieser Zeit sistiert, erfolgt auch kein Abtransport der Radioaktivität). Nach 500 sec. wird die Sperre schlagartig gelöst. Normalerweise setzt sofort eine starke reaktive Hyperaemie ein, kenntlich an dem sehr steil werdenden Kurvenverlauf. Nach Beendigung der reaktiven Hyperaemie stellt sich die Durchblutung auf eine Ruhelage ein. Die reaktive Hyperaemie zeigt nun bei Normaldurchblutung sowie bei den verschiedenen Arten von Durchblutungsstörungen einen jeweils charakteristischen Verlauf. Wie wir zeigen konnten, sind die Ergebnisse reproduzierbar (Abb. 1), und Abweichungen entsprechen einer tatsächlichen Veränderung der Durchblutungsverhältnisse. Wir haben verschiedene Typen von Durchblutungsstörungen mit dem Dibenzazepinderivat behandelt und vor und nach der Behandlung mit dem Hyperaemietest untersucht.

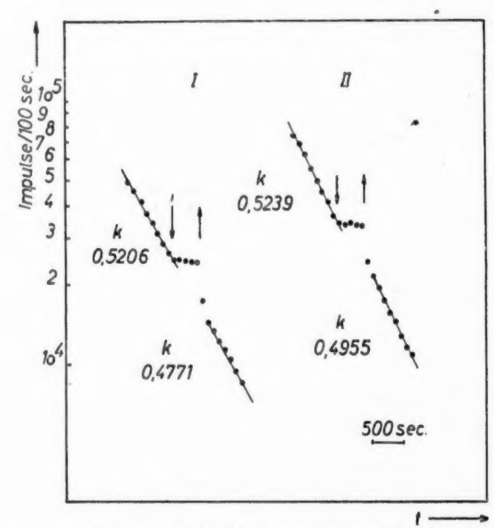


Abb. 1: Hyperaemietest mit J^{131}. Normaldurchblutung. Die Abb. zeigt die Reproduzierbarkeit des Testes.

a) Angioneuropathien.

Bei funktionellen Durchblutungsstörungen vom Konstriktionstyp zeigt der Hyperämietest initial eine flache Resorptionskurve als Ausdruck der eingeschränkten peripheren Durchströmung. Die reaktive Hyperämie nach arterieller Sperre ist

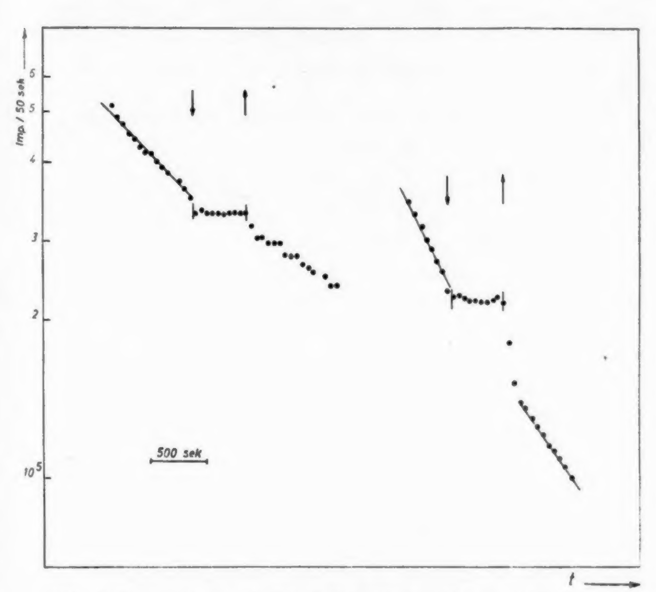


Abb. 2: Hyperaemietest mit J^{131}. Funktionelle Durchblutungsstörung vom Konstriktionstyp vor und nach Behandlung mit Ilidar.

sehr gering und von spastischen Reaktionen gefolgt. Subjektiv findet sich Kältegefühl in den Extremitäten. Die Hauttemperatur ist herabgesetzt, die Hautfarbe häufig verändert (Cutis marmorata, Akrozyanose). Nach drei Wochen Behandlung sind die Extremitäten subjektiv und objektiv warm. Der Hyperämietest zeigt eine steilere Resorptionskurve und eine als normal anzusehende, starke reaktive Hyperämie (Abb. 2).

b) A r t e r i o s k l e r o s e n.

α) Eine funktionell bedingte Engerstellung der Strombahn findet man nicht selten bei älteren Personen mit einer allgemeinen Arteriosklerose. In diesen Fällen kann mit längerer Behandlung, wie Abb. 3 zeigt, eine Weiterstellung der Strombahn erreicht werden, da die Möglichkeit zur Weitenänderung ja noch gegeben ist. Dies gilt nicht nur für die Muskeldurchblutung sondern auch für die Hautdurchblutung.

β) Bei starren Gefäßen und fehlenden Spasmen ist von einer Behandlung mit dem Dibenzazepinderivat, bei der es ja im wesentlichen um die Beseitigung von funktionellen Weitenänderungen der Gefäße geht, kein günstiger Einfluß zu erwarten. Die Abb. 4 zeigt im Gegenteil nach 14tägiger parenteraler Behandlung bei abgesunkenem Blutdruck eine Verschlechterung der Situation. Das Fehlen der dikroten Zacken im Oszillogramm sprach für eine Starre der Gefäßwände. Dementsprechend zeigte der Hyperämietest eine verzögert einsetzende, aber über die Norm anhaltende reaktive Hyperämie. In einzelnen Fällen dürfte jedoch auch hier noch eine Wirkung über die Weiterstellung von Anastomosen möglich sein.

c) E n d o a n g i i t i s o b l i t e r a n s.

Bei entzündlichen Gefäßkrankheiten mit Neigung zu Obliteration ist ein Behandlungsversuch mit dem Dibenzazepinderivat möglich. Die Abb. 5 zeigt eine Endoangiitis obliterans, bei der noch eine angedeutete reaktive Hyperämie nachzuweisen war. Nach der Behandlung findet sich eine leichte Besserung, die reaktive Hyperämie setzt zwar noch verzögert ein, ist dann aber ziemlich ausgeprägt. Die Gefäßperipherie ist wahrscheinlich weitgestellt, während das Vorhandensein von Intimapolstern in den zuführenden größeren Gefäßen den Nachstrom behindert und erst langsam in Gang kommen läßt.

5. K l i n i s c h e E r g e b n i s s e.

Das klinische Ergebnis der Behandlung bei 30 Patienten entspricht dem Experiment: Patienten mit funktionellen Durchblutungsstörungen im Sinne der *Ratschow*schen Anginoneuropathien mit Neigung zu pathologischen Verengungsreaktionen der Gefäße, funktionellen Durchblutungsstörungen nach Nervenverletzungen, Nervenirritationen und dgl. sprechen gut auf die Behandlung mit Ilidar an. Subjektiv empfinden die Patienten ein angenehmes Wärmegefühl in ihren bisher kalten Extremitäten, objektiv finden sich die Extremitäten gut durchblutet, vorher bestehende Veränderungen der Hautfarbe (Cutis marmorata, Akrozyanose) gehen zurück.

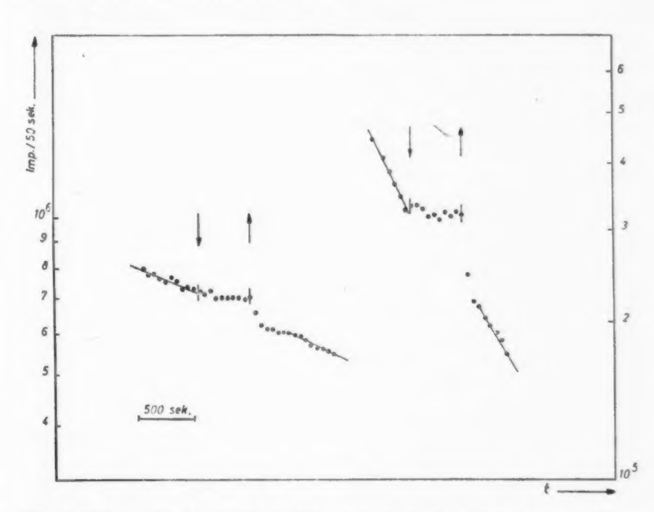


Abb. 3: Hyperaemietest mit J^{131}. Funktionell bedingte Engerstellung der peripheren Strombahn bei allgemeiner Arteriosklerose vor und nach Behandlung mit Ilidar.

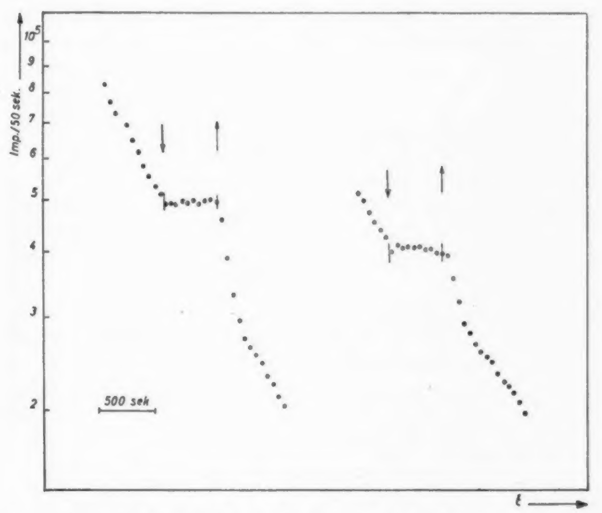


Abb. 4: Hyperaemietest mit J^{131}. Arteriosklerose. Verschlechterung der peripheren Durchströmung nach Ilidarbehandlung (siehe Text).

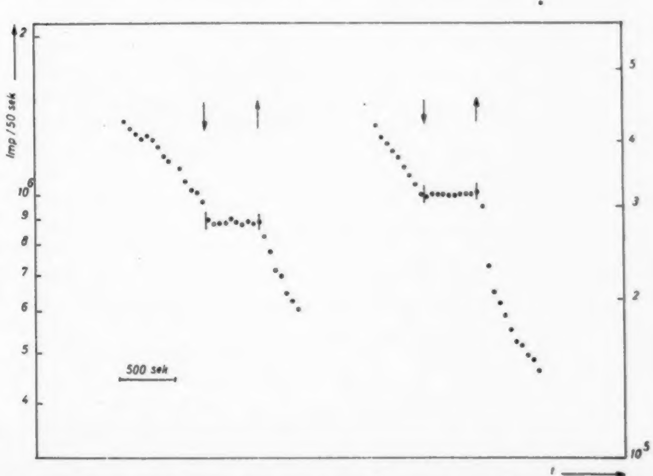


Abb. 5: Hyperaemietest mit J^{131}. Endoangiitis obliterans. Leichte Verbesserung mit deutlichem Wiederauftreten einer reaktiven Hyperaemie nach Ilidarbehandlung.

Besserungen finden sich auch bei obliterierenden Gefäßerkrankungen, wie z. B. Endoangiitis obliterans. Patienten mit Claudicatio intermittens berichten mir über eine Verlängerung der Gehstrecke. Eine entscheidende Änderung des Krankheitsbildes ist aber nicht zu erzielen.

Patienten mit schwerer Arteriosklerose ohne begleitende Spasmen zeigen subjektiv und objektiv kaum eine Wirkung, manchmal sogar eine Verschlechterung ihres Zustandes, wohl bedingt durch stärkere Blutdrucksenkung.

Patienten mit einer Arteriosklerose, die mit begleitenden Spasmen einhergeht, können dagegen durch Beseitigung der Gefäßspasmen gebessert werden.

Diskussion.

Nach den vorliegenden klinischen und experimentell-therapeutischen Ergebnissen erstreckt sich der Anwendungsbereich von Ilidar auf alle Krankheitszustände, bei denen von einer zweifelsfrei beobachteten Weiterstellung der kleineren peripheren Arterien und der Arteriolen ein Erfolg erwartet werden kann. Die Art dieser Weiterstellung scheint der nach Sympathikusblockade erfolgenden zu entsprechen. Da auch der Tierversuch mit der Feststellung eines Arterenol-Antagonismus in dieselbe Richtung weist, darf als Ursache der beobachteten pharmakologischen Wirkungen von Dibenzazepinverbindungen eine zumindest peripher angreifende Sympathikolyse angenommen werden. Das Verhalten der Leukozyten zeigt, daß wahrscheinlich auch noch andere Funktionen des vegetativen Nervensystems in diese Wirkung miteinbezogen werden. Bei der angewandten Dosierung fallen sie in der Regel jedoch nicht ins Gewicht. Die von uns angewandten Dosen betrugen 50 mg des Hydrochlorids in der Infusion oder als intramuskuläre Einzel- und zugleich Tagesdosis, bzw. peroral zwischen 50 und 75 mg des Phosphates in 2 bis 3 Dosen pro Tag.

Auf Grund unserer Erfahrungen wird von einer intravenösen Verabreichung, einschließlich der Infusionsbehandlung, im allgemeinen abzuraten sein. Die Vermutung liegt nahe, daß bei intravenöser Anwendung der Substanz eine zentral-blutdrucksenkende Wirkung über die periphere Sympathikolyse überwiegt, daß also vor allem bei schon vorher unzureichender Blutversorgung die Senkung des arteriellen Systemdruckes durch Verringerung des Minutenvolumens die Möglichkeit zu besserer Durchblutung der Peripherie durch Weiterstellung der peripheren Strombahn aufhebt.

Weder die experimentellen noch die klinischen Beobachtungen ergeben einen Vorteil der intramuskulären Anwendung der Substanz gegenüber der peroralen Verabreichung in der Dauertherapie, bei der ungünstige Nebenwirkungen viel weniger zu erwarten sind als bei parenteraler Anwendung. So konnten wir auch keine reproduzierbare und selbständige drucksenkende Wirkung des peroral zugeführten Medikamentes nachweisen.

Bei **Angioneuropathien** im Sinne von *Ratschow* sahen wir sehr gute subjektive Erfolge, die durch objektive Methoden bestätigt werden konnten. Die Radiojodhyperämieteste zeigten eine Normalisierung des Gefäßverhaltens. Günstig sind auch die Beobachtungen bei Patienten mit nicht allzu weit fortgeschrittener peripherer Arteriosklerose, bei der funktionelle Spasmen in noch nicht erkrankten Gefäßgebieten ein Schrittmacher für das Fortschreiten der Krankheit zu sein scheinen.

Dagegen zeigen schwerere **Arteriosklerosen** ohne wesentliche Spasmen eher eine Verschlechterung, bedingt durch das brüske Blutdruckabsinken bei parenteraler Applikation.

Bei entzündlichen Gefäßerkrankungen war nur eine geringe Wirkung festzustellen. Noch nicht befallene Gefäßabschnitte können noch reagieren, der Verlauf der Krankheit ist aber wohl von anderen als nur nervös-zirkulatorischen Einflüssen abhängig.

Über die Bedeutung des Dibenzazepinderivates für die **Therapie von akuten Gefäßverschlüssen** liegen noch zu wenig Erfahrungen vor. Nach einer persönlichen Mitteilung von *Burkhardt* (1) beobachtete dieser bei einem landwirtschaftlichen Arbeiter nach einem akuten thrombo-embolischen Verschluß der rechten A. axillaris mit völliger Unbrauchbarkeit der Hand und wochenlang anhaltenden Ruheschmerzen schließlich nach achtwöchiger Ilidar-Therapie eine völlige Herstellung der Gebrauchsfähigkeit der rechten Hand. Eine Rekanalisation des Hauptgefäßstammes trat dabei nicht ein.

Die in dem beschriebenen Indikationsgebiet beobachteten Wirkungen des Dibenzazepinderivates sprechen somit ziemlich eindeutig für eine Sympathikolyse, und die mitgeteilten Ergebnisse sollten zu weiteren Beobachtungen anregen.

Schrifttum: 1. Burkhardt, R.: Pers. Mittlg. — 2. Green, H. D. a. Du Bose, H. W.: Circulation, 10 (1954), 3, S. 347. — 3. Griffin, P. P., Green, H. D., Youmans, P. L. a. Johnson, H. D.: J. Fharmacol. exp. Ther., 110 (1954), S. 93. — 4. Johnson, H. D., Green, H. D. a. Lauier, J. T.: J. Pharmacol. exp. Ther., 108 (1953), S. 2. — 5. Moore, P. E., Richardson, A. W. a. Green, H. D.: J. Pharmacol., exp. Ther., 106 (1952), S. 14. — 6. Pabst, H. W. u. Walchner, W.: Klin. Wschr. (1952), 43/44, S. 1011. — 7. Pabst, H. W.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 59. Kongreß (1953), S. 313 bis 319. — 8. Pabst, H. W.: Strahlentherapie, 33. Sonderbd. (1955), S. 222. — 9. Pabst, H. W.: Helv. med. Acta, 23 (1956), 3, S. 285. — 10. Pabst, H. W.: Strahlentherapie, 102 (1957), 4, S. 600. — 11. Randall, L. O. a. Smith, T. H.: J. Pharmacol. exp. Ther., 103 (1951), S. 10. — 12. Stallworth, J. M. a. Jeffords, J. V.: J. Amer. med. Ass., 161 (1956), 9, S. 840. — 13. Walters, P. A., Cooper, T. W., Denison jr., A. B. a. Green, H. D.: J. Pharmacol. exp. Ther., 115 (1955), H. 3. — 14. Wenner, W.: J. org. Chemistry, 16 (1951), 9. S. 1475.

Anschr. d. Verf.: Priv. Doz. Dr. med. H. W. Pabst, Inst. f. physikalische Therapie, München 15, Ziemssenstr. 1.

DK 616.1 - 005 - 085

FRAGEKASTEN

Frage 133: Können beim leichten bis mittelschweren Diabetes die i.v. Barbiturat-Narkotika für kleinere Eingriffe (Abrasionen) in gleicher Weise wie sonst benutzt werden? (Evipan, Eunarcon, Thiogenal, Inaktin.)

Antwort: Barbiturat-Narkosen in üblicher Form können auch **bei insulinierten Diabetikern** durchgeführt werden, vorausgesetzt, daß vor, während und kurz nach der Operation ein Diabeteskenner den Kranken überwacht und daß jederzeit Blutzuckerbestimmungen möglich sind.

Prof. Dr. med. *G. Katsch*, Greifswald

Frage 134: Immer wieder wird von Strafgefangenen behauptet, daß es gelinge, durch Verzehren etwa einer halben Tube Zahnpasta handelsüblicher Art (z. B. Blendax) 1—2 Tage anhaltendes Fieber zu erzeugen. Diese Art der Selbstbeschädigung sei auch in der Fremdenlegion bekannt. Auch eine frühere Krankenschwester berichtete hier, sie kenne dieses Verfahren aus ihrer Tätigkeit in einer Heil- und Pflegeanstalt. Ist hierüber Näheres bekannt? Wie soll man sich den Temperaturanstieg erklären? In unserem zuletzt beobachteten Fall bestanden neben dem Temperaturanstieg auf 38,6 ° keine Krankheitserscheinungen, insbesondere keine intestinalen Symptome.

Antwort: Selbstbeschädigungen durch Verzehren von Zahnpasten waren praktisch möglich, solange diese Pasten früher Kaliumchlorat ($KClO_3$) als angebliches Antiseptikum enthielten. Diese Substanz vermag in Dosen von wenigen Gramm schon Methämoglobin zu erzeugen und die Struktur der Erythrozyten zu schädigen, so daß es zu Anoxämie, Hämo- und Methämoglobinurie, Nierenschädigungen und folgender Anurie kommen kann. Im Verlaufe solcher Vergiftungen dürften auch Fieberreaktionen auftreten. Solche Selbstbeschädigungen waren aber nicht ungefährlich. Heute sind sie unmöglich, weil wohl keine Zahnpasta mehr das therapeutisch unwirksame und giftige $KClO_3$ enthält.

Von den sonstigen Inhaltsstoffen, die heute als Bestandteile in Zahnpasten genannt werden (Kalziumkarbonat, Bikarbonat, Harnstoff, Ammoniumphosphat, Wasserstoffsuperoxyd oder Magnesiumperoxyd, Seifen, Netzmittel, Alkohole, Glyzerin, ätherische Öle als Geschmacksstoffe, Phenolderivate als Antiseptika u. a.), dürften keine in den vorliegenden Mengen bei der oralen Aufnahme eine Fiebererzeugung oder leichte Vergiftung auslösen.

Über Blendax finde ich im Ergänzungsband I, 1954, zum Gehe-Codex (S. 37), daß die Paste ein nicht genauer deklariertes Antienzym gegen Karies und je nach Färbung der Paste Chlorophyll oder einen anderen Farbstoff neben Schaumstoffen enthält. Es kann danach wohl keine Möglichkeit einer Selbstbeschädigung im obengenannten Sinne erwartet werden.

In manchen Pasten war früher auch Jod oder Thymol enthalten, gegen die es bei überempfindlichen Personen natürlich auch allergische Reaktionen geben kann, die vielfach unter Fieber verlaufen; aber das sind wohl Seltenheiten. Von *Edens* wurde früher eine derartige Überempfindlichkeit im Sinne einer hyperthyreotischen Reaktion nach Verwenden einer thymolhaltigen Zahnpasta beschrieben.

Prof. Dr. med. *L. Lendle*,
Pharmakolog. Univ.-Inst., Göttingen, Geiststr. 9

Frage 135: Anläßlich einer kürzlich geschlossenen Ehe zwischen Onkel und Nichte (Tochter der Schwester) werde ich nach Gefährdung der Nachkommenschaft gefragt. Ich ersuche um Auskunft, welche Gefahren hier und in welchem Ausmaß bestehen, unter der Voraussetzung, daß beide Eltern völlig erbgesund sind?

Antwort: An der vorliegenden Frage ist die „Voraussetzung" bedenklich, daß beide Eltern „erbgesund" seien. Wie ist diese **Erbgesundheit** festgestellt worden? Die Gefahr liegt bei **Verwandtenehen** in erster Linie nicht in manifesten Erbleiden, die jedermann erkennen kann, sondern in den nur homozygot manifest werdenden rezessiven krankhaften Erbanlagen. Solche Anlagen sind, wenn überhaupt, nur durch das genaue Studium eines möglichst großen Erbkreises um die Probanden zu erfassen. Sie werden dann entdeckt, wenn sie zufällig mit gleichen Anlagen aus anderen Erbkreisen zusammentreffen, ein Ereignis, dessen Eintreten um so unwahrscheinlicher ist, je seltener die betreffende Anlage in der Gesamtbevölkerung ist. Im Kreis von Verwandten können derartige rezessive Erbanlagen jedoch gehäuft auftreten und dann bei Inzuchtehen manifest werden.

Um ganz konkret zu fragen: Ist z. B. der Rh-Faktor (±) und seine voraussichtliche Kombination in der beabsichtigten Ehe bereits geprüft? Das zu tun wäre beim heutigen Stand der Erbforschung ein Minimum an Voraussetzung. Darüber hinaus müßte der ganze Erbkreis in der angegebenen Weise näher durchforscht werden. Wenn sich bei all dem Auffälligkeiten nicht ergeben, wird von der geplanten Ehe nicht abzuraten sein, wenn man als Arzt auch zu einer Ehe nie unbedingt zuraten soll; die letzte Verantwortung tragen immer die Ehepartner und kann ihnen kein Arzt abnehmen. Ganz allgemein ist zu sagen, daß man als Erbbiologe die Gefahr von Verwandtenehen leicht überschätzt. Sie besitzen erfahrungsgemäß weniger Gefahren, als derjenige anzunehmen geneigt ist, der über alle Gefahrenmöglichkeiten solcher Ehen, d. h. über die Vielzahl der überhaupt vorkommenden rezessiven Erbanlagen Bescheid weiß.

Prof. Dr. phil. Dr. med. *K. Saller*,
Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität, München 2, Richard-Wagner-Str. 10/I

Frage 136: Es handelt sich um einen 47j. Pat., der seit dem 14. 5. 1958 wegen exsudativer Pleuritis in hiesiger stationärer Behandlung ist. Anamnestisch wird Erkrankung aus voller Gesundheit mit Atemnot und Stichen in der li. Thoraxseite angegeben. Physikalisch wie auch durchleuchtungsmäßig fand sich ein Hydrothorax li., der laufende Punktionen bis zu 3 l erforderlich macht. Im Sedimentbefund des Ergusses sind vereinzelt Lymphozyten nachweisbar. Säurefeste Stäbchen ließen sich kulturell wie auch nach Tierversuch nicht finden. Auch sonst kein Anhalt für tuberkulösen Prozeß. Öftere Kontrollen auf Tumor-Zellen ebenso negativ. (Insgesamt Punktat von 36 Litern.) Behandlung erfolgte neben den üblichen Maßnahmen schließlich mit intrapleuralen Gaben von je 75 mg Kristallsuspension von Hostacortin. Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit, Blutbild wie auch Körpertemperaturen immer im Bereich der Norm.

Welche weiteren Therapiemöglichkeiten gibt es?

Antwort: Unter der Behandlung mit den „üblichen Maßnahmen und intrapleuralen Gaben von Hostacortin" wäre normalerweise der Erguß seit Mai zurückgegangen. Entleert man allerdings bei exsudativen Pleuritiden häufig große Flüssigkeitsmengen — was nur bei akuten Verdrängungssymptomen erlaubt ist —, so fließt der Erguß rasch und abundant nach. Normale Blutsenkung, Blutbild (Temperatur?, Rivalta?, spez. Gewicht?) machen eine Pleuritis exsudativa im vorliegenden Falle weniger wahrscheinlich. Auch das sehr spärliche lymphozytäre Sediment des Punktates spricht dagegen. Sofern es sich wirklich um ein Exsudat und nicht um ein Transsudat handelt, ist bei diesen sog. **„unausschöpfbaren Pleuritiden"** an andere Ursachen — Tumor, Echinokokkus, Seropneu, Lymphogranulomatose, Reizerguß bei Rippenbruch u. a. — zu denken. Im Falle einer echten Pleuritis exsudativa müßten — sofern möglich — die Punktionen sofort eingestellt und die Flüssigkeits-, Mineral- und Eiweißverluste ausgeglichen werden. Durch Hautreizmittel oder intrakutane Luft- bzw. Novocainquaddeln kann die Resorption beschleunigt werden. Am aussichtsreichsten erscheint allerdings Überprüfung der Diagnose und entsprechende Änderung der Therapie.

Prof. Dr. med. *L. Weissbecker*,
II. Med. Klinik Karlsruhe, Moltkestraße 18

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus dem Urologischen Krankenhaus der Stadt München
(Chefarzt: Prof. Dr. *F. May*)

Urologie

von F. ARNHOLDT

Nach allgemeiner urologischer Erfahrung hat sich in den letzten Jahren die Zahl der **Steinerkrankungen des Harnsystems** deutlich vermehrt. Alken und Hermann konnten diese Beobachtung in dem damals eng abgegrenzten Gebiet des Saarlandes statistisch belegen. Sie fanden, daß seit 1947 der Anteil der Steinerkrankungen an den Gesamtzugängen zur Urologischen Klinik von 5% auf 20% zugenommen hat. Berechnet auf die Gesamtbevölkerung erkranken Männer zweimal häufiger als Frauen. Der Häufigkeitsgipfel lag bei den Männern zwischen dem 35. und 40., bei den Frauen zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr. Eine familiäre Disposition war nur in 2,6% der Steinfälle nachweisbar, dagegen ergaben die Fälle von Mißbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege eine Erkrankungshäufigkeit an Harnsteinen von 30,6%. Rund 10% aller Nierensteine waren Ausgußsteine, die bei Frauen viermal häufiger gefunden wurden als bei Männern. In 71% aller Steinfälle wurde ein Harninfekt und in 32% ein Fokus gefunden. Im Kindesalter ist die Steinerkrankung seltener, aber, wie Götzen betont, nicht außerordentlich selten. Er fand unter 1245 operierten Harnsteinkranken 28 Kinder bis 15 Jahren, also 2,2%.

In der **Genese der Nephrokalzinose** und der kalziumhaltigen Steine (Kalzium-oxalat, -karbonat und -phosphat) spielen die Störungen im Kalziumstoffwechsel eine Rolle. Der Nachweis solcher Störungen ist aber schwierig. Jedoch kann, wie Keating betont, durch sehr sorgfältige Untersuchungen in manchen Fällen die Ursache gefunden werden. Notwendig sind dazu die Bestimmung des Kalziums, Phosphors und der alkalischen Phosphatase im Blutserum sowie eine mehrmalige quantitative Bestimmung der Kalziumausscheidung im Urin, ferner Skelettuntersuchungen. In speziellen Fällen kommen auch eine Kalziumbelastungsprobe, die Bestimmung der Phosphatrückresorption und ein Phosphatentzugstest in Betracht. So wird es gelingen, zwischen der Hyperkalziurie mit und ohne Hyperkalzämie zu unterscheiden und vor allem die Fälle zu erkennen, die eine Hyperparathyreoidose aufweisen, da hierbei durch operative Entfernung des meist vorliegenden Epithelkörperchenadenoms die Hyperkalzämie und -kalziurie beseitigt und so die weitere Steinbildung verhindert werden kann. In anderen Fällen ist die Hyperkalziurie nur ein Begleitsymptom einer Elektrolytstörung infolge Tubulusschädigung. Zu dieser mit Steinbildung einhergehenden Störung kann es z. B. bei einer Pyelonephritis kommen. Die Hyperkalziurie ist hier verbunden mit einer niedrigen Alkalireserve, einer kompensatorischen Erhöhung der Serumchloride und einem alkalischen Urin sowie oft auch noch mit tiefergreifenden Elektrolytstörungen. Durch tägliche Gaben von Natriumbikarbonat können diese Veränderungen ausgeglichen und die Verhinderung von Steinbildung versucht werden. Unger brachte eine Übersicht über die Erkrankungen, welche mit **Abweichungen des Kalkstoffwechsels** bzw. mit Hyperkalziurie einhergehen und zu einer Nephrokalzinose oder Steinbildung führen können. Dabei weist er besonders darauf hin, daß es sich bei der Nephrokalzinose nicht um einen einfachen Kalkniederschlag in den Tubuli handelt, sondern daß diese Kalkherde ebenso wie die Harnsteine einen schichtweisen Aufbau aus organischen und anorganischen Substanzen aufweisen. Er schließt daraus, daß zwischen der Nephrokalzinose und der Nephrolithiasis wahrscheinlich nur graduelle Unterschiede bestehen. Hellström, Birke und Edvall berichteten über **Blutdruckerhöhungen beim Hyperparathyreoidismus**, die sie in 70% der Fälle feststellten. Sie sammelten bisher 105 Fälle von Hyperparathyreoidismus (30 Männer und 75 Frauen), von denen sie 95 erfolgreich an der Nebenschilddrüse operiert haben. 84% der Fälle hatten röntgenologisch Verkalkungen bzw. Steine in den Nieren. Die Blutdruckerhöhung erwies sich als abhängig von der Nierenschädigung und dürfte daher vermutlich renal bedingt sein.

Über den **Rezidivstein** der Harnwege, der bei den sogenannten primären Steinen in 10%, bei den sekundären in etwa 50% der Fälle vorkommt, berichtete Heusser. Er hebt die Wichtigkeit der restlosen Entfernung der Konkremente, die schonende atraumatische Operation und die Sorge für guten Urinabfluß hervor. Als **Steinprophylaxe** kommen die Vermehrung der Diurese durch reichliches Trinken, die Einstellung auf eine dem Stein entsprechende Diät und Urinreaktion, die Fahndung nach einem Epithelkörperchentumor, die Bekämpfung der Harninfektion und die Beseitigung von Fokalinfektionen in Betracht. An besonderen Maßnahmen nennt er noch Medikamente zur Vermehrung der Schutzkolloide im Urin, so die Hyaluronidase, die Glukuronsäure und die Salizylate. Die Wirkung dieser Medikamente ist aber noch sehr umstritten. So konnten Hamm u. Mitarb. bei ihren Untersuchungen keine günstigen Ergebnisse beobachten. Comarr und Carne sahen bei Patienten mit Querschnittslähmungen nach Salizylatgaben sogar ein stärkeres Steinwachstum. Zur Steinprophylaxe bei Phosphatsteinen empfiehlt Heusser noch das Aluminiumhydroxyd (z. B. Aludrox 10,0 g tgl.). Es wird dadurch die Phosphataufnahme aus dem Darm stark herabgesetzt, so daß es zu einer Verringerung der Urinphosphate und damit zu keiner Ausfällung mehr kommt. Eine günstige steinverhütende Wirkung sah er noch vom Urolyt. Daneben seien Allgemeinmaßnahmen wie Regelung der Lebensweise, Verhüten von Arbeiten in großer Hitze, sportliche Betätigung und Behandlung von Darmerkrankungen nicht zu vergessen.

Die den Urologen betreffenden Fragen der **Blutdruckerhöhung** wurden von mehreren britischen Autoren erörtert. Bei den einseitig renal bedingten Hypertonien kann die Entfernung der kranken Niere vor allem bei jüngeren Patienten mit noch labilem und kurz bestehendem Hochdruck, Heilung bringen. Nach den Ermittlungen von Wilson bleibt aber nach der Nephrektomie der Blutdruck noch in 20% bis 60% der Fälle hoch. Ursache hierfür ist, wie verschiedene Experimente gezeigt haben, daß die zweite Niere durch den hohen Blutdruck sekundär geschädigt worden war. Durch eine Nierenbiopsie, die den chronischen Gefäßschaden aufdeckt, können solche Fälle herausgefunden werden. Maitland weist darauf hin, daß die Nephrektomie nur dann durchgeführt werden sollte, wenn die kranke Niere wirklich sehr schlecht funktioniert und die andere eine gute Funktionsreserve aufweist. Bei der **malignen Hypertonie** empfiehlt Hanley die **totale Adrenalektomie,** wenn Zeichen einer Funktionsverminderung der Nieren auftreten. Nach seinen Erfahrungen wirkt der Eingriff lebensverlängernd, obwohl der Blutdruck dadurch nicht gesenkt wird. Beim Phaeochromozytom wird der Bluthochdruck durch die Operation meist rasch beseitigt. Wenn er aber nach einigen Wochen noch erhöht ist, sollte, wie Riches betont, der Noradrenalingehalt des Urins kontrolliert werden, da vermutlich ein zweiter Tumor vorliegt. Nach Wilson ist aber auch daran zu denken, daß es bereits zu einer sekundären mit Bluthochdruck verbundenen Nierenschädigung gekommen ist. Bei der **polyzistischen Degeneration** der Nieren wird nach Yates-Bell in 73% der Fälle ein Bluthochdruck gefunden, der die Prognose verschlechtert.

In einigen Fällen konnte der Hochdruck durch operative Abtragung der Zysten gebessert werden. Eine renale Hypertonie kann auch nach Röntgenbestrahlung der Nieren zusammen mit einer interstitiellen Fibrosis des Nierenparenchyms auftreten. Nach den Untersuchungen von Wilson kann dabei die Fibrosis schon weit vorgeschritten sein, bevor es zum Blutdruckanstieg kommt, der erst etwa 4—9 Monate nach der Bestrahlung auftritt. Anatomische Veränderungen in den Nierengefäßen sind anfangs nicht immer vorhanden. Auch der durch einen Nebennierenrindentumor oder -hyperplasie verursachte **primäre Aldosteronismus** ist nach de Wardener immer mit einer Hypertonie verbunden, die operativ behandelt werden kann. Dieses Krankheitsbild zeichnet sich noch durch Elektrolytstörungen, vor allem niedrigen Kaliumwert im Blutserum aus.

Auf den Wert der **Nierenbiopsie** weist Ross hin. Diagnostisch wichtig sei sie besonders beim nephrotischen Syndrom, wenn die histologische Untersuchung die Ätiologie aufdecken kann. Als Routinemethode wird dieser Eingriff wegen der möglichen Gefahren (Retroperitoneales Hämatom, perirenale Infektion, Hämaturien) nicht empfohlen. Bohne u. Mitarb. führen die **Probepunktion** der Niere bei unklaren Nierenparenchymerkrankungen aus, so bei Diabetikern mit fraglicher Nephropathie, bei chronischer Glomerulonephritis, bei schweren Hypertonien, bei fraglichem Lupus erythematodes, bei verschiedenen Formen der Nephrose und bei vermutlicher bakterieller Nephritis. Abzulehnen sei der Eingriff bei Blutungsneigung, bei Solitärniere, bei fraglichem Nierentumor und bei Nierentuberkulose. Bei richtiger Technik sei die Punktion nicht gefährlich. In 25 von 30 Fällen konnte Nierengewebe gewonnen werden.

Über die **Nierenvenenthrombose** berichteten Arnholdt und Mira-Llinares. Es wird zwischen der primären, vor allem bei Säuglingen vorkommenden und der sekundären Nierenvenenthrombose unterschieden, die von einer Nierenerkrankung (Tumor usw.) oder von einer Thrombose der Vena cava inferior ausgeht. Diagno-

stisch ist das retrograde Pyelogramm der meist funktionslosen Niere wichtig. Es zeigt die Kompression des gesamten Nierenbeckenkelchsystems. Therapeutisch kann eine rechtzeitig vorgenommene Nephrektomie noch Heilung bringen.

Zur **Behandlung des akuten Nierenversagens** wurde in den letzten Jahren mehr und mehr die künstliche Niere herangezogen. Parsons und McCracken weisen darauf hin, daß der Transport der Patienten zur künstlichen Niere rechtzeitig erfolgen sollte, damit der günstigste Zeitpunkt für die Dialyse gewählt werden kann; denn die Stoffwechselschlacken sammeln sich bei den einzelnen Patienten verschieden rasch an, so daß in manchen Fällen schon sehr frühzeitig eine Dialyse erforderlich ist. Nach dem täglichen Harnstoffanstieg unterscheiden sie leichte Fälle mit einer Harnstoffzunahme von weniger als 15 mg%, mittlere mit 15—30 mg% und schwere mit über 30 mg% Harnstoffanstieg. Bei den leichten Fällen genügte oft die Diätbehandlung allein. Bei den mittelschweren und besonders bei den schweren Fällen, bei denen meist ein vorausgegangenes schweres Trauma, eine Operation oder eine Infektion den Eiweißabbau beschleunigt, sind ständige Elektrolytkontrollen notwendig, um den rechtzeitigen Einsatz der künstlichen Niere nicht zu versäumen. Im schwersten Fall stieg der Harnstoff täglich um 80 mg% an, so daß die zweite Dialyse schon 48 Stunden nach der ersten wieder durchgeführt werden mußte. Interessant sind die Untersuchungen der Japaner Inoue und Mitarb. Im Experiment konnten sie nachweisen, daß transplantierte Nieren unerwartet gut funktionieren. Auch bei den in der Literatur bisher beschriebenen **Nierentransplantationen** beim Menschen zeigten diese Nieren in den ersten Monaten noch gute Funktion, gingen dann aber allmählich zugrunde. Inoue u. Mirtarb. führten nun bei einem anurischen Patienten mit Quecksilberbichloridvergiftung eine Nierenhomotransplantation durch und konnten so die Zeit bis zur Erholung der Nieren erfolgreich überbrücken.

Forsythe und Whelan führten bei 445 Kindern im Alter von 3 bis 15 Jahren meist wegen **Enuresis** ein Miktions-zystourethrogramm aus. Bei 61 Kindern stellten sie dabei einen **vesiko-ureteralen Reflux** fest. 30 dieser Kinder zeigten sonst keinerlei krankhafte Veränderungen im Harnsystem, die übrigen wiesen Abflußstörungen am Blasenhals, einen Megalureter oder Infekte auf. Auch Pasquier, Martin und Campbell teilen ähnliche Zahlen mit. Sie fanden in 13% ihrer Fälle einen Reflux, stellten dabei aber eine besondere Häufigkeit von **Blasenhalsstenosen** fest (58%). Die Therapie soll erst einsetzen, wenn die Ursache des Refluxes genau ergründet ist. So konnten Politano und Leadbetter schon nach Beseitigung der Harninfektion, besonders aber nach Behandlung der Blasenhalsstenose Erfolge erzielen. In anderen Fällen, und wenn der Reflux durch obige Maßnahmen nicht beseitigt wurde, muß die Harnleitermündung direkt operativ angegangen werden. Sie empfehlen dann, den Harnleiter transvesikal unter Bildung eines Schleimhauttunnels neu zu implantieren. Damit konnten sie in allen 14 bisher operierten Fällen den Reflux beseitigen.

Bohn und Sjöberg stellen die Frage, ob vor der **Prostataoperation** eine **Vasektomie** ausgeführt werden soll. Bei 580 Patienten hatten sie die Vasektomie in 209 Fällen unterlassen, sie aber bei 248 Patienten rechtzeitig vor der Operation und bei 123 Patienten nach der Operation durchgeführt. Von den 248 rechtzeitig Vasektomierten erlitt keiner eine Nebenhodenentzündung, gegenüber 16 (= 13%) der zu spät Vasektomierten und 39 (= 18,5%) der unbehandelten Fälle. Eine Antibiotikaprophylaxe statt der Vasektomie hat sich nicht bewährt, denn von 115 so behandelten Fällen bekamen 21 eine Nebenhodenentzündung. 94 Patienten blieben unbehandelt. Von ihnen bekamen 18 eine Nebenhodenentzündung. Es wird daher empfohlen, vor der Prostataoperation immer die Vasektomie durchzuführen.

Die **Trichomonadenerkrankung des Mannes** kommt sicher viel häufiger vor, als man bisher angenommen hat. Zu dieser Feststellung gelangte man auf dem internationalen Symposion für die Trichomonadenerkrankung in Reims, über die Bauer berichtete. Die fast ausschließlich venerische Übertragung der Erkrankung wurde allgemein hervorgehoben. So ergaben auch eingehende Untersuchungen ein annähernd gleich häufiges Vorkommen bei Mann und Frau. Der Nachweis der Trichomonaden beim Mann ist oft schwierig, da $^1/_3$ der trichomonadenbehafteten Männer beschwerdefrei ist. Keutel stellt so den Trichomonadenleidenden die Trichomonadenträger gegenüber, deren Identifizierung nur bei systematischen Reihenuntersuchungen gelingt. Außerdem zeigt die Trichomonadenerkrankung des Mannes auch kein typisches spezifisches Krankheitsbild. Die Infektion sitzt, wie Keutel zeigen konnte, vorwiegend in der Prostata. Von 258 Fällen wiesen nur sieben Patienten keine Prostatabeteiligung auf. Der mikroskopische Nachweis ist deswegen erschwert, weil beim Manne meist nur Birnenformen ohne Geißeln vorkommen. Vermutlich können die Trichomonaden beim Manne auch eine Fertilitätsstörung hervorrufen, da sie den Fruktosespiegel und die Fruktolyse des Spermas beeinflussen. Die Therapie ist noch unbefriedigend, denn ein spezifisch wirkendes Medikament gibt es noch nicht. Immer muß aber der Geschlechtspartner mit behandelt werden.

Schrifttum: Alken, C. E. u. Hermann, G.: Urol. int., 4 (1957), S. 335. — Götzen, F. J.: Z. Urol., 51 (1958), S. 292. — Keating, F. R. jr.: J. Urol., 79 (1958), S. 663. — Unger, V.: Z. Urol., 51 (1958), S. 69. — Hellström, J., Birke, G. a. Edvall, C. A.: Brit. J. Urol., 30 (1958), S. 13. — Heusser, H.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 945. — Hamm, F. C. u. Mitarb.: J. Amer. med. Ass., 167 (1958), S. 720. — Comarr, A. R. u. Carne, H. O.: J. Urol., 79 (1958), S. 911. — Maitland, A. I. L.: Brit. J. Urol., 29 (1957), S. 355. —Wilson, C.: Brit. J. Urol., 29 (1957), S. 348. — Hanley, H. G.: Brit. J. Urol., 29 (1957), S. 359. — Riches, E. W.: Brit. J. Urol., 29 (1957), S. 365. — Yates-Bell, J. G.: Brit. J. Urol. 29, (1957), S. 371. — Wilson, C.: Lancet (1957), S. 9. — de Wardener, H. E.: Brit. J. Urol., 29 (1957), S. 350. — Ross, J. H.: Lancet (1957), S. 559. — Bohne,A. W. u. Mitarb.: J. Urol., 79 (1958), S. 393. — Arnholdt, F. u. Mira-Llinares, A. Urol. int., 5 (1957), S. 274. — Parsons, F. M. u. McCracken, B. H.: Brit. J. Urol., 29 (1957), S. 424. — Inoue, H. u. Mitarb.: Urol. int., 5 (1957), S. 253. — Forsythe, W. I.u. Whelan, R. F.: Brit. J. Urol., 30 (1958), S. 189. — Pasquier, C. M., Martin, E. C. St. u. Campbell, I. H.: J. Urol., 79 (1958), S. 41. — Politano, V. A. u. Laedbetter, W. F.: J. Urol., 79 (1958), S. 932. — Bohn, C. L. S. u. Sjöberg, J.: Acta chir. scand., 113 (1957), S. 305. — Bauer, H.: Z. Urol., 51 (1958), S. 200. — Keutel, H. J.: 51 (1958), S. 25.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. F. Arnholdt, München 15, Urolog. Krankenhaus, Thalkirchnerstr. 48

Aus dem Städt. Chir. Krankenhaus München-Nord
(Chefarzt: Prof. Dr. *H. v. Seemen*)

Unfall- und Versicherungsmedizin

von M. A. SCHMID

I. Begutachtungsfragen

Die sehr seltenen **neurologischen Spätfolgen nach Gasbrand** bespricht Neugebauer an Hand zweier eigener Beobachtungen. Bei der ersten handelte es sich um ein fast reines meningoenzephalitisches Bild mit einem amnestischen Syndrom, das 1—2 Tage nach Serum- und Sulfonamidgaben auftrat und mit einem psychischen Defekt ausheilte, die zweite zeigte große Ähnlichkeit mit einer multiplen Sklerose. Beide Erkrankungen entsprechen nach Meinung des Verfassers einer parainfektiösen, hyperergischen Entzündung, mit Bakteriengiften und Stoffwechselprodukten, zerfallenem körpereigenem Eiweiß, Gasbrandserum und Sulfonamid-Protein-Komplexen als Antigenen. Außerdem spiele ein Defizit an Vitamin B_1 durch intensive Sulfonamidbehandlung eine Rolle.

Zur Diagnose und Beurteilung der **Boxerenzephalopathie** äußert sich Müller. Als akute Erscheinungen seien alle gedeckten Hirnschädigungen von der einfachen Kommotio bis zu den u. U. tödlich endenden epi- und subduralen Blutungen möglich. Die Summation verschieden schwerer Verletzungsfolgen bei verhinderter Heilung charakterisiere vor allem die chronischen Boxschäden, die sich erst nach einem Intervall zeigten und fortschritten. Klinisch stünden wechselnde neurale und psychische Störungen im Vordergrund. Häufig seien auch extrapyramidal-motorische Zeichen. Daneben seien Persönlichkeitsabbau und fortschreitende Demenz typisch. Die Boxschäden führten aber nicht allein zu einer vorzeitigen Organalterung, sondern auch zu früher Gesamtalterung. Differentialdiagnostisch sei die Abgrenzung gegenüber der multiplen Sklerose am schwierigsten. Zur Manifestation des klinischen Bildes bedürfe es in der Regel zusätzlicher Faktoren wie erneute Kopftraumen, Alternsvorgänge, konstitutionelle, psychische und hormonal-humorale Umstände.

Janzen und Dieckmann weisen darauf hin, daß bei Trägern einer Skelettfehlbildung der zerviko-okzipitalen Übergangsregion, vor allem der sogenannten **basilären Impression,** zwar eine Anpassung an die sich langsam entwickelnde Raumbeschränkung im Schädelinnern möglich ist, daß aber eine Dekompensation schon durch belanglose Traumen erfolgen kann. So sahen sie einmal nach einer Scheitelbeinprellung eine Schlucklähmung, ein andermal „rezidivierende Hydrocephalus-occlusus-Attacken" oder bulbopontine Symptome, selten auch die sogenannte posttraumatische Migräne.

Angesichts der bekannten Schwierigkeit der klinischen Feststellung einer **Fettembolie** und dem erheblichen zahlenmäßigen Unterschied zwischen ihrer Diagnose am Krankenbett und bei der Obduktion empfiehlt Kühne die regelmäßige Untersuchung des Augenhintergrundes bis zum Beginn der dritten Woche. In diesem Zeitraum entwickelten sich nämlich durch Einschwemmung von Fetteilchen in die Netzhautgefäße degenerative Erscheinungen der Retina, häufig ohne Sehstörungen. Für die Begutachtung ist wichtig, daß aus dem Nachweis von Blutungen auch noch Monate nach dem Unfall auf eine starke Schädigung der Netzhautgefäße durch das Fett geschlossen werden könne, selbst wenn klinisch faßbare Zeichen von seiten des weniger empfindlich reagierenden Gehirns fehlen.

Eine Leseranfrage nach dem Zusammenhang zwischen **chronischer Osteomyelitis und Diabetes mellitus** wird von Heinsen beant-

wortet. Seiner Meinung nach ist dieser eine Erbkrankheit. Chronische Eiterungen könnten aber zu einer Verschlechterung der Stoffwechsellage und damit u. U. zu einer richtunggebenden Verschlimmerung führen. Sie seien außerdem in der Lage, genauso wie akute Infektionskrankheiten. z. B. Scharlach und Typhus, einen latenten Diabetes zur vorzeitigen Manifestation zu bringen. Doch müsse für diese Annahme der Ausbruch der Stoffwechselstörung noch während oder kurz nach der Infektionskrankheit .als Voraussetzung gefordert werden.

Bei einem Kranken Kaufmanns fand sich als Folge einer **Schußverletzung** ein Schrotkorn fest verwachsen am Bulbus duodeni. Dieser war deformiert und hatte dadurch seine freie symmetrische Beweglichkeit eingebüßt, was die Ausbildung einer zunächst erosiven, später **ulzerösen Duodenitis** veranlaßt habe. Damit sei „das Ulkusgeschehen eingeleitet und auch die Chronifizierung dieses Zustandes hervorgerufen" worden. Der Unfallzusammenhang wird infolgedessen mit Wahrscheinlichkeit angenommen.

Mit dem Problem der **Epikondylitis bzw. Epikondylose** befaßt sich Weisbach. Er unterscheidet pathologisch-anatomisch drei Grundtypen: 1. Die Knochenspornbildungen durch Abhebung des Periosts vom Knochen infolge überstarken Muskelzugs, 2. Narben und Defektbildungen an den Sehnenansätzen nach plötzlichem Riß (z. B. beim Speerwerfen) oder schleichendem Riß (beispielsweise beim sogenannten Tennisarm), und 3. die chronisch-entzündlichen „rheumatischen" Formen, die durch antirheumatische Maßnahmen und Ausschaltung eines Herdes zu beseitigen sind. Die letzteren seien nicht entschädigungspflichtig, ebenso die Periostitis durch direkte Druckschädigung, die nicht unter den Wortlaut der Berufskrankheitenverordnung falle. Auch bei den übrigen Formen kämen zur beruflichen Komponente immer noch andere dispositionelle Ursachen hinzu. Gutachterlich müsse man sich daher stets fragen, ob der Einfluß des Berufes überwiegt oder ob die außerberuflichen Schadensdispositionen im Vordergrund stehen. Die Auffassung des Leidens als Halsnerven-Wurzelreiz-Syndrom wird vom Verfasser — wohl mit Recht — als problematisch bezeichnet.

Podzun gibt vom Standpunkt des Juristen aus einen Überblick über die **Schätzung der Erwerbsunfähigkeit bei Unfallverletzten.** Er weist besonders darauf hin, daß nicht der Erwerb, sondern die Fähigkeit zu erwerben, gemindert sein muß, weil sonst u. U. mangelnder Arbeitswille durch eine höhere Rente belohnt würde. Außerdem geht der Verfasser auf die Mindesthöhe der Erwerbsunfähigkeit als Voraussetzung für die Gewährung einer Unfallrente ein, weiter auf die Schätzung des Grades der Erwerbsunfähigkeit; er erläutert den Begriff des allgemeinen Arbeitsmarktes, der individuellen Erwerbsfähigkeit und ihrer Verminderung. Daneben werden die Verhältnisse beim völligen Verlust eines bereits vorgeschädigten Körperteils, bei Unfallfolgen an mehreren Körperteilen und beim Vorliegen mehrerer Arbeitsunfälle erörtert. Die Besprechung der Rentenänderung bei Änderung der Erwerbsunfähigkeit und wegen „Anpassung und Gewöhnung" beschließt die wichtigen Ausführungen.

Göbbels beantwortet die Frage, ob eine Berufsgenossenschaft **Unfallgutachen** an eine Privatversicherung **weitergeben** dürfe, dahingehend, daß das nur mit dem Einverständnis des Verletzten und des Arztes erlaubt sei. Er empfiehlt den grundsätzlichen Vermerk des Gutachters auf seinem Gutachen, daß dieses nur Zwecken der BG dienstbar gemacht werden dürfe.

Auf verschiedene neue, in den letzten zwei Jahren von höchster Instanz entwickelte Rechtssätze für die Beurteilung des versehentlichen **Zurücklassens von Bauchtüchern und Mulltupfern** im Operationsgebiet weist Perret hin. Wichtig ist die Definition der Fahrlässigkeit als „Außerachtlassung der im Verkehr erforderlichen Sorgfalt" (und nicht der üblichen Sorgfalt). Besondere Bedeutung kommt der Größe des zurückgebliebenen Fremdkörpers zu, vor allem hinsichtlich der nötigen Sicherungsmaßnahmen. Perret hält daher eine strenge Unterscheidung in Mulltupfer, Mullkompressen und Bauchtücher für zweckmäßig. Bei letzteren wird die Zählung oder die Armierung mit Band und Klemme für ausreichend erachtet, bei den erstgenannten sei die Armierung das naheliegende Verfahren, doch könne keine Sicherungsmaßnahme das unbeabsichtigte Verschwinden eines Tupfers verhindern. Auch bei den Kompressen verlangen die Urteile die Armierung, doch entspringe die Annahme einer dadurch gegebenen Sicherung theoretischen Vorstellungen der Schadensverhütung, einer „errechneten" Sorgfaltspflicht. Das Bemühen der Rechtsprechung und der Fachleute um durchführbare Maßnahmen sei noch nicht als beendet zu betrachten und müsse weiterhin anhalten.

II. Allgemein-chirurgische Fragen

Den **Anteil der Verkehrsunfälle an den Betriebsunfällen** beziffert v. Nida am Krankengut der Münchener Chirurg. Klinik mit 17,2%. Frauen waren überraschenderweise stärker beteiligt als Männer. Bei diesen standen die Rad- und Motorradfahrer an der Spitze, bei jenen die Fußgängerinnen und Radfahrerinnen. Rund 90% konnten ambulant behandelt werden. Am häufigsten handelte es sich um leichtere Gliedmaßenverletzungen, Frakturen folgen erst an vierter Stelle.

Ausführliche und interessante **„ärztliche Überlegungen zum motorisierten Straßenverkehr"** stellt Ganter vom Technischen Überwachungsverein Essen an. Seiner großen Erfahrung nach entsteht höchstens ein Fünftel der Verkehrsunfälle durch technische Mängel, vier Fünftel gehen auf menschliche Fehlhaltungen zurück. Fahrausbildung und Erfahrung sowie Lebensalter haben einen großen Einfluß auf die Unfallerwartung. Der Anteil von Krankheit und Krankheitsfolgen sei gegenwärtig noch unbekannt. Er wird vom Verfasser auf Grund eines allgemeinen Eindrucks mit nur 3—5% beziffert. Näher wird in diesem Zusammenhang auf die Zerebralsklerose, Krampfanfallsleiden, nichtepileptische Bewußtseinsausfälle, Herz- und Kreislaufveränderungen, hypoglykämische Zustände, psychotische Befunde, Störungen der Sehschärfe und der Dunkelanpassung, Hörverminderung sowie auf andere Körperschäden wie Amputationen, Lähmungen, Gelenkversteifungen u. ä. eingegangen. Zusammenfassend ist Ganter mit *McFarland* folgender Meinung: „Die Merkmale, die am deutlichsten zu wiederholten Unfällen und zu hohen Unfallraten in Beziehung stehen, sind 1. niedrige Intelligenzstufe, 2. jugendtypische Psyche und 3. eine Persönlichkeit, die durch Egozentrizität, Aggressivität, antisoziale Züge und soziale Unverantwortlichkeit gekennzeichnet ist."

Nach Harfeldt kann sich die **Erste Hilfe am Unfallort** nur auf die Schockbekämpfung (Schmerzlinderung, Kreislaufunterstützung, richtige Lagerung, Freihalten der Luftwege, Wiederbelebung) beschränken. Die Entscheidung der Transportfähigkeit schließt sich an. Ist eine sichere Ausschließung innerer Verletzungen nicht möglich, soll auf Schmerzlinderung verzichtet werden, sonst wird zu diesem Zweck Dolantin i.v. empfohlen. Die Kreislaufauffüllung sei dank der jetzt zur Verfügung stehenden Plastikinfusoren auch schon am Unfallort möglich. Vor der Gabe von Analeptika bei Sauerstoffmangel wird gewarnt. Für die künstliche Beatmung habe sich neben den manuellen Methoden der einfache Reanimator und Resutator der Draegerwerke bewährt. Die vielfach geforderte Bauchlagerung Bewußtloser wird wegen der dadurch möglichen Verschlechterung bei Rippen- oder Beckenbrüchen und bei Wirbelsäulenverletzungen abgelehnt. Besteht Erbrechen, sei das Seitwärtsdrehen des Kopfes in Verbindung mit der Säuberung von Mundhöhle und Rachenraum vorteilhafter.

Die nachfolgenden **ersten ärztlichen Maßnahmen im Krankenhaus** werden von Thum abgehandelt. Ihm hat sich folgende Reihenfolge der Behandlungsvorgänge als zweckmäßig erwiesen: Kreislaufauffüllung, in Verbindung mit Blutgruppenbestimmung und Hämatokritkontrolle, Schmerzbekämpfung, Wärmezufuhr und sachgemäße Lagerung sowie zielgerichtete Laboruntersuchungen. Liegt eine Bewußtlosigkeit von über vier Stunden Dauer vor, wird intubiert. Doch dürfe der Tubus nicht länger als vier Stunden liegen bleiben. Nach diesem Zeitpunkt müsse tracheotomiert werden. In diesem Zusammenhang wird auf die Wichtigkeit der Anfeuchtung der Einatmungsluft besonders hingewiesen.

Den **Frakturen im Greisenalter** (60. Lebensjahr als Grenze) sind am Hamburg-Eppendorfer Krankengut von 672 Beobachtungen Giebel und Gohde nachgegangen. Sie unterscheiden allgemeine, die Entstehung von Knochenbrüchen fördernde Umstände, und eine verminderte Festigkeit des Skeletts durch Alter und Inaktivität. Verkehrsunfälle überwiegen bei den Männern, häusliche bei den Frauen. Bis 40% der Frakturen stellen durch die Sprödigkeit bedingte Splitter- und Trümmerbrüche dar. Der allgemeinen Erfahrung schlechterer und langsamerer Heilung stünden auch gegenteilige Beobachtungen gegenüber. 40 Kranke verstarben, der Großteil innerhalb der ersten drei Tage, vor allem an Hirnschädigungen, aber auch an Fettembolie, einer durch Herzruptur. Trotz der langen Liegezeit traten nur sechs tödliche Pneumonien auf. Hinsichtlich der Lokalisation fällt die seltene Beteiligung des Stammskeletts auf, abgesehen von den Rippen. Für die Therapie wird vor allem frühzeitige Bewegungsbehandlung und Atemgymnastik empfohlen.

Die **Druckstoßverletzungen** des Menschen bespricht Schunk mit besonderem Hinblick auf **Atombombenexplosionen.** Hier betrage der Anfangsdruck etwa 100 000 atü, die Temperatur mehrere Millionen Grad Celsius. Die erzeugten Windgeschwindigkeiten werden mit ca. 1000 std/km beziffert. Das Ausmaß der Verletzung hänge vom Spitzendruck und der Dauer der Druckwelle ab. Als zusätzliches Trauma kämen das Schleudern gegen Wände etz. und die Schädigung durch Glassplitter, die nicht selten tiefe tödliche Wunden setzten, hinzu. Daneben könnten auch bei Fehlen äußerer Verwundungsmerkmale schwerste innere Organschädigungen vorhanden sein, vorzugsweise der Brust, aber auch des Magen-Darm-Traktes, von Leber, Milz,

Nieren, Nebennieren und Blase. Im klinischen Bild stünden Bewußtlosigkeit mit retrograder Amnesie, Schock und Atemnot im Vordergrund. „Als besonders hervorzuhebende Nebenwirkung" wird das akustische Trauma auf den Gehör- und Gleichgewichtsapparat erwähnt. Sofern der Tod nicht innerhalb der ersten Stunden erfolgt (meist durch Abriß der großen Gefäße nahe dem Herzen, Luftembolie in die Koronarien und seltener durch Commotio cordis), seien die Heilungsaussichten durchaus günstig, wenn nicht weitere mechanische, thermische und radiologische Traumen bzw. Sekundärinfektionen das Bild überlagerten.

III. Verletzungen im Bereich des Kopfes und Rumpfes

Kiss, Dénes und Bornemisza führten nach erfolgreich verlaufenen Tierversuchen an sechs Patienten den **Duraersatz** mit einem durch Lyophilisierung konservierten **homoioplastischen Transplantat** durch, das jeweils etwa 8/12 cm groß war. Nachteile hätten sich bisher nicht gezeigt. Die postoperativen meningozerebralen Verwachsungen könnten für die Praxis vernachlässigt werden; sie überträfen keineswegs die Zahl bei der Verwendung der eigenen Dura.

Jongkees unterteilt den **Nervus facialis** im Fallopischen Kanal in drei Abschnitte: das Labyrinth-Segment, das tympanale oder horizontale und das mastoidale oder vertikale Segment. Nur das erstere lasse sich zum großen Teil nicht freilegen. Der horizontale Bereich könne röntgenologisch mit der Stenversschen Technik, der vertikale mit der Schüller-Chausséschen dargestellt werden. Bei einer **posttraumatischen Lähmung** nach einem freien Zwischenraum genüge die operative Befreiung des Nerven von dem gesamten umgebenden Gewebe, u. U. mit Spaltung seiner Scheide. Bei Durchtrennung bringe die Verpflanzung eines Stückes aus dem N. cutaneus femoris oder auricularis oder thoracalis longus in 80% (!) sehr gute Ergebnisse. Man brauche dabei nicht einmal zu nähen, vielmehr genüge das sorgfältige Aneinanderlegen. Die Heilung setze unter sachgemäßer Nachbehandlung allerdings erst nach 6—10 Monaten, maximal nach zwei Jahren ein. Erfolgt der Eingriff später als ein halbes Jahr nach Beginn der Lähmung, würden die Aussichten erheblich schlechter.

Bei einem Kranken konnte Ziegler drei Jahre nach der Verletzung eine unbehandelte, knöchern mit Schiefstellung verheilte **Fraktur des Dens epistrophei** im Tomogramm nachweisen. Klinisch bestand eine Kopfschiefhaltung, Bewegungseinschränkung der Halswirbelsäule und Schmerzausstrahlung in Schulter und Arm links.

Auf die Bedeutung der Herzbeuteltamponade für die Prognose von **Herzverletzungen** weisen Holder und Kaulbach hin, die einen 19j. Patienten mit einem Messerstich in der Vorderwand des linken Ventrikels mit Beteiligung des Ramus interventricularis der linken Koronararterie durch Operation heilen konnten. Das Gefäß mußte zwangsläufig in die Verschlußnähte mit einbezogen werden. Trotz des ausgedehnten nachfolgenden Vorderwandspitzeninfarktes war der Verlauf aber störungsfrei.

Eine ausführliche Arbeit **zur Klinik der Leberverletzung** veröffentlicht Reifferscheid unter Auswertung von 2600 Beobachtungen des Weltschrifttums. Er erörtert zunächst die verschiedenen Formen, den Mechanismus, das Bild der Hämobilie, primäre Komplikationen, geburtstraumatische Schädigungen, und geht dann auf die Symptomatologie ein. Bei massiver Blutung sei unter Blutersatz sofort zu operieren, bei mittelschwerer nach erfolgter Schockkompensation, bei wiederholter Sickerblutung nach Ausgleich des Blutverlustes, die geringfügige Blutung verlange eine sorgfältige stationäre Verlaufsbeobachtung. Örtliche Blutstillung, Gallenfistelverschluß und Entfernung ernährungsgefährdeter Leberanteile, u. U. durch Resektion, erfolgten nach den Grundregeln der allgemeinen Wundversorgung. Dabei sei die Kompression des Ligamentum hepatoduodenale als Notmaßnahme für 8—10 Minuten vertretbar. Im Gegensatz zur Drainage wird auf Tamponade weitgehend verzichtet. Ausführungen zur Nachbehandlung und zu den möglichen Spätkomplikationen ergänzen die Arbeit. Die Prognose habe sich in den letzten Jahren wesentlich gebessert: die Letalität sei von 61,6% der Jahre 1904 bis 1945 auf nunmehr 23% gesunken.

Die **„Therapie subkutaner Pankreasverletzungen"** wird von Hamelmann und Grill abgehandelt. Sie konnten zwei einschlägige Beobachtungen bei Kindern machen. Im ersten Fall handelte es sich um eine metatraumatische Pseudozyste, die durch sog. Marsupialisation geheilt wurde, im zweiten Fall trat nach einem freien Intervall von 14 Tagen die sehr selten unfallbedingte akute Pankreasnekrose auf, die durch unblutige Maßnahmen beherrscht werden konnte. Grundsätzlich sollte man sich aber zur Operation stumpfer Pankreasverletzungen entschließen und gegebenenfalls die Kapselnaht bzw. Teilresektion durchführen. Vielfach könne man sich auf die Drainage beschränken.

IV. Verletzungen der Gliedmaßen

Das ungewöhnlich seltene Bild einer **doppelseitigen traumatischen Hüftgelenksverrenkung** — es sind bisher nur 50—60 Beobachtungen mitgeteilt — sah Hofmeister bei einer 20j. Frau nach Verkehrsunfall. Links lag eine Luxatio iliaca eversa durch direkte Stoßwirkung, rechts eine Luxatio obturatoria durch Hebelwirkung vor.

Keller setzt sich für die **Entfernung der Kniescheibe nach Frakturen** ein. Ihre Schutzfunktion sei nur außerordentlich gering, eine Verminderung der Kraftleistung des Quadrizeps sei durch entsprechende Nachbehandlung zu vermeiden. Bei einer teilweisen Patellektomie trete ohnehin eine Verkürzung des Hebelarmes dieses Muskels nicht ein. Sie wird bei Querbrüchen am Übergang vom mittleren zum unteren Drittel durchgeführt, im übrigen Bereich und bei Trümmerbrüchen erfolgt die vollständige Entfernung.

Die **Leistungsfähigkeit der Oberschenkelamputierten** haben Meyeringh und Stefani statistisch untersucht. Sie erfaßten 2778 Patienten. Ihrer Meinung nach kommen nur Arbeiten in sitzender Tätigkeit in Frage. Als Arbeitsweg könne bei Fehlen sonstiger Hilfsmittel nur eine Strecke von 2—3 km zugemutet werden. Ist er länger, sei der Versehrte schon aus diesem Grunde invalide. Auffallend ist an dem Krankengut ein wesentlicher Knick in der körperlichen Leistungsfähigkeit nach dem 59. Lebensjahr.

Spätergebnisse der **Greifarm- und Greifhand-Plastik** berichtet Streicher. Hinsichtlich der Technik weist er auf die vorteilhafte *K. H. Bauer*sche Abänderung des ursprünglichen *Krukenberg*schen Vorgehens hin. Er übersieht 43 Plastiken des Armes und zwei der Hand, bei fünf Ohnhändern wurde eine beidseitige Spaltung durchgeführt. Die jüngeren Kranken haben praktisch alle Tätigkeiten des Alltags erlernt, nur sieben stehen nicht mehr im Beruf. Mehrere fahren zuverlässig und unfallfrei Kraftfahrzeuge. Durchblutungsstörungen fanden sich bei drei Operierten, eine Arthrosis deformans des Ellbogengelenks bei zwei. Nur für einen bildet der Zustand ein ästhetisches Problem. Infolgedessen könne die Plastik für beidseitigen Handverlust auch in Friedenszeiten empfohlen werden. Bei Einarmigen solle sie auf jugendliche bildungsfähige Verletzte beschränkt bleiben, da hier die Not als Lehrmeisterin fehle und die Ergebnisse noch mehr von der Persönlichkeit des Patienten selbst abhängig seien.

M. A. Schmid zeigt an Hand von fünf Beispielen aus dem eigenen Krankengut, daß für die **plastische Versorgung von Fersendefekten** die Transplantation direkt gestielter Lappen das beste Verfahren darstellt. Durch Deckung der Entnahmestelle und des Lappenstiels mit Epidermis wird eine offene Wundfläche vermieden und damit der Hauptvorzug des Rundstiels erreicht, ohne daß seine Nachteile in Kauf genommen werden müssen. Die besondere anatomische Gestaltung der Fersenhaut und ihre gewaltige funktionelle Beanspruchung lassen die Anwendung von örtlichen Verschiebelappen oder von freien Hautverpflanzungen als nicht ratsam bzw. ungenügend erscheinen.

Lang übersieht aus seiner Tätigkeit an einem Sonderlazarett für Erfrierungen 96 **gestielte Hautlappenplastiken** am Vorfußstumpf, 113 an der Ferse und 93 am Unterschenkelstumpf. Er konnte 45 Kranke persönlich nachuntersuchen, 103 beantworteten einen Fragebogen. Die Ergebnisse sind überraschend günstig. Verpflanzt wurde in erster Linie Gesäßhaut, an zweiter Stelle folgt die Streckseite des Oberschenkels. Andere Entnahmestellen wurden nach Möglichkeit vermieden. Hinweise zur Operationstechnik ergänzen die Arbeit.

Zur operativen Stabilisierung von **Verrenkungsbrüchen des Vorfußes** empfiehlt Henssge die Bolzung mit Kirschnerdrähten, die nach vier Monaten wieder entfernt werden. Ein Gips wird für sieben Wochen angelegt.

Krieg versorgt **Frakturen des Metatarsale I** mit einem kleinen Marknagel, da wegen der Bedeutung des Knochens für die Statik des Fußes eine ideal fixierte Stellung wichtig sei.

Die Frakturbehandlung mit dem **Rush-Federstab** bespricht Koslowski in zwei Arbeiten. Im Gegensatz zum Marknagel, dessen Prinzip in der festen Verklemmung des starren Nagels im Knochen besteht, handelt es sich beim Rush-Verfahren um elastische, federnde Stahlstäbe, die so in die Markhöhle eingeführt werden, daß eine Beanspruchung auf Biegung und eine „Drei-Punkt-Fixation" erfolgt. Durch eine dauernde Stauchung würden die Grundforderungen der Knochenbruchbehandlung, Ruhigstellung und Kompression, erfüllt. An 80 eigenen Verletzten konnte folgende Anzeigestellung erarbeitet werden: Oberarm einschließlich Kondylen, Olekranon, Ellen- und Speichenschaft, I. Mittelhandstrahl, Femur mit Ausnahme des mittleren Schaftdrittels, Schienbein und beide Knöchel. Ausgeprägte

Schrägbrüche seien allerdings weniger geeignet. In erster Linie habe sich das Vorgehen bei gelenknahen Brüchen und am Arm bewährt. Nach dem Eingriff dürfe mit der Belastung nicht zu bald begonnen werden, Gelenkbewegungen seien aber frühzeitig erlaubt und erwünscht.

Schrifttum: Ganter, H.: Medizinische (1958), S. 1048. — Giebel, M. G. u. Gohde, H. P.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 161. — Göbbels, H.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 929. — Hamelmann, H. u. Grill, W.: Brun's Beitr. klin. Chir., 196 (1958), S. 240. — Harfeldt, H. P.: Medizinische (1958), S. 1044. — Heinsen, H. A.: Medizinische (1958), S. 1118. — Henssge, J.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 180. — Hofmeister, F.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 177. — Holder, E. u. Kaulbach, W.: Chirurg, 29 (1958), S. 259. — Janzen, R. u. Dieckmann, H.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1077. — Jongkees, L. B. W.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 865. — Kaufmann, W.: Medizinische (1958), S. 884. — Keller, E. A.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 172. — Kiss, A., Dénes, A. u. Bornemisza, G.: Bruns' Beitr. klin. Chir., 196 (1958), S. 178. — Koslowski, L.: Chirurg, 29 (1958), S. 108; Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 813. — Krieg, O. R.: Mschr. Unfallheilk., 60 (1957), S. 175. — Kühne, H.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1208. — Lang, K.: Therapiewoche, 8 (1957/58), S. 117. — Meyeringh, H. u. Stefani, H.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 1164. — Müller, E.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 117. — Neugebauer, W.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 112. — v. Nida, S.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 97. — Perret, W.: Med. Klin. (1958), S. 830. — Podzun, H.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 140. — Reifferscheid, M.: Arch. klin. Chir., 288 (1958), S. 361. — Schmid, M. A.: Arch. klin. Chir., 288 (1958), S. 256. — Schunk, J.: Dtsch med. Wschr. (1958), S. 1167. — Streicher, H. J.: Arch. klin. Chir., 288 (1958), S. 319. — Thum, H. J.: Medizinische (1958), S. 1045. — Weisbach, K.: Mschr. Unfallheilk., 61 (1958), S. 102. — Ziegler, H.: Arch. klin. Chir., 288 (1958), S. 443.

Anschrift d. Verf.: Dr. med. M. A. Schmid, München 13, Hohenzollernstr. 140

Chirurgie

von E. SEIFERT

Postoperative Krankheit: Die **Kollapsgefahr** für jeden schon länger (aus beliebiger Anzeigenstellung) unter **höheren Cortisongaben** befindlichen Kranken besteht grundsätzlich, wenn er operiert oder notoperiert werden muß, denn die Ausscheidung des Hormons einerseits, die Nebennierenrindenerholung andererseits nimmt längere Zeit in Anspruch. Deshalb rät Lichtenheld mit Recht, für den Fall einer notwendigen Operation vorher für 2—3 Tage und auch darnach täglich 100—250 mg Cortison zu geben. Sollte aber sofort operiert werden müssen, dann ist besser 100 mg Hydrocortison in 500 ccm NaCl-Lösung zu infundieren und zwischen Infusionsbeginn und Narkose eine Stunde Zeitfrist anzusetzen.

Wunde und Wundheilung: Um die **Überhäutung breitflächiger Granulationswunden** zu beschleunigen und sich hierfür der Hautüberpflanzung zu bedienen, empfiehlt Brown das *Brown-Berger*sche Dermatom zu verwenden. Dies aber nicht nur, um zunächst die Hautpflanzstücke in entsprechender Flächengröße und in der Dicke von 0,6 mm mit dem Dermatom zu entnehmen und sie auf feuchten Mullplatten auszubreiten. Sondern es kann mit dem nämlichen Dermatom die granulierende Wunde in gleicher Weise behandelt, d. h. es kann die Schicht der überschüssigen Granulationen weggenommen und damit ein sauberes Wundbett erhalten werden. Keine Naht, höchstens Ecknähte zur Sicherung gegen das Verrutschen der Pflanzstücke; Druckverband. Die dem *Brown-Berger*-Dermatom vorgehaltenen Nachteile kommen bei solchem Vorgehen nicht zur Geltung.

Um **„schöne" Narben** zu erzielen, soll man grobe Quernähte vermeiden und alle Hautnähte frühzeitig (5.—10. Tag) entfernen. Ruhigstellung ist gut für jede heilende Wunde; vor allem müssen Zerrungen an Hautnähten vermieden werden (Vogl). Da Zitronensaft auf heilende Hautwunden ein bei Negern erprobtes Hilfsmittel gegen die Entstehung von Keloiden zu sein scheint, so wird — falls solche bereits entstanden sind — empfohlen, das Keloid auszuschneiden und dann die Wunde (aus Ersparnisgründen) nicht mit Zitronensaft, sondern mit einer Zitronensäurelösung (Acid. citric. 60,0; Sach. amyl. 11,0; Acid. ascorb. 10,0; Aqu. dest. ad 1000,0) zu behandeln. Die stets gut feucht zu haltenden Umschläge werden bis zur Wundheilung, am besten aber 14 Tage lang fortgesetzt. Ihre eigentümliche Wirkungsweise läßt sich möglicherweise dahin verstehen, daß die Säure den Gewebskalk „mobilisiert", denn Hummel fand in Narben und besonders in Keloiden das Kalzium angereichert, so daß er seinerseits nach einer Keloidexzision auch das Cortison befürwortet.

Wenn sich auch heutigentags das **Katgut** einwandfrei sterilisieren läßt, so sind anhaltende bakteriologische Prüfungen dennoch unerläßlich. Da der ganze Faden in gesamter Dicke zur Untersuchung gelangen muß, hat Salchow ein Verfahren ausgearbeitet, das — durch Trypsinierung des Fadens — erlaubt, dieser Forderung gerecht zu werden.

Infektion: Um **Bauchdeckenabszesse** zu verhüten durch antibiotische Einwirkung, kann außer Achromycin parenteral auch Nebacetin, dieses örtlich, verwendet werden. Von Nebacetin werden 10 ccm intraperitoneal eingebracht und, z. B. nach Appendixoperation, die Bauchdeckenwunde beschickt. Hierzu legt Schwarz beim Bauchwandverschluß subfaszial ein 5 cm langes Gummiröhrchen ein und spritzt nach dem Hautverschluß derart 5 ccm Nebacetinlösung ein; unmittelbar darauf wird das Röhrchen entfernt.

Ein Fortschritt zur Bekämpfung der **schleichenden Infektionen des Fußes bei diabetischen** Durchblutungsstörungen kann darin gesehen werden, daß an der Fußwurzel der aufwärts führende Weg der Infektion abgeriegelt wird, und zwar an den eng benachbarten Sehnen des Großzehen- und gemeinsamen Zehenbeugers (Becker). Denn ist die Infektion, die an der Fußsohle entlang und der Großzehensehne folgend vorwärtsschleicht, von hier zum anliegenden Zehenbeuger-Sehnenfach übergetreten, so ist gewöhnlich die Absetzung nicht mehr zu umgehen. Infolgedessen der Vorschlag: Freilegung der Großzeheneiterung bzw. Großzehenabsetzung. Sodann (mit neuen Instrumenten) Aufsuchen der Großzehen- und nötigenfalls auch der gemeinsamen Zehenbeugersehne sowie Durchtrennung beider. Die Schnittwunde hierzu wird natürlich offengelassen.

Noch heute ist das Zustandekommen der **Plexuslähmung nach** Einspritzung von **Starrkrampfschutzserum** — 127 Fälle dieser Art sollen davon bekanntgeworden sein — ungeklärt (Tyler). Um die zu 80% gute Prognose zu sichern, wird alsbaldige Cortisonbehandlung befürwortet. Außerdem natürlich Muskelruhe, Schmerzmittel, örtliche Wärme, Vitamin B.

Von der **Toxoplasmose**-Infektion kennen wir ein besonderes **lymphadenitisches Erscheinungsbild.** Kanelitz beschreibt zwei Fälle am Hals von Jugendlichen. Das Blutbild war unauffällig, der Sabin-Feldmann-Test aber beweisend. Feingeweblich ergab sich durch Lymphknotenpunktion lediglich entzündetes Granulationsgewebe. Daraprim-Supronal-Behandlung befriedigte.

Geschwülste: Ein zwerchsackartiges **Lipom der Brustwand** im zweiten Interkostalraum, das zunächst als kalter Abszeß angesprochen worden war, teilt Remigolski mit. Zur Entfernung der Geschwulstbildung war Thorakotomie erforderlich.

Thurm verfügt über drei außergewöhnliche Beobachtungen von Wachstumshemmung und **Selbstheilung** nachgewiesener bösartiger Geschwülste, und zwar an Hand von Sektionsbefunden. Bei einer 61jährigen war innerhalb neun Wochen die massige Bauchfellaussaat eines Magen-Ca im Anschluß an das Ablassen des Aszites spurlos verschwunden. Bei einer 72jährigen mit mehrfach operiertem Spindelzellensarkom war die Erkrankung über 49 Jahre hindurch rein örtlich geblieben. Ein 53jähriger hatte an Hand von Röntgenbildern 14 Jahre lang mit seinem Bronchialkarzinom verfolgt werden können.

Die Geschwülste der **Karotisdrüse,** stets langsam wachsend, gehören zu einem Organsystem mesenchymaler Elemente, dem der chemorezeptiven Zellverbände, der Chemodektome. Ihre weiteren Sitze können Aorta, Jugularvene, N. Vagus, Art. femoralis usw. sein. Am Hals sollen und brauchen sie nur ausgeschnitten zu werden. Eine Opferung der Art. carotis erübrigt sich und ist bekanntlich sehr gefährlich (Byrne).

Ein paravasales **Thorotrastom** von ungewöhnlicher Größe wird von Schüttemeyer bekannt gemacht. Der 50j. Kranke hatte fünf Jahre zuvor eine Angiographie der Beckengefäße durchgemacht. Der umfangreiche Tumor engte jetzt die Iliaka-Lichtung ein und die Bauchaorta war thrombotisch verschlossen. Die hieraus folgende Durchblutungsstörung zwang zur Absetzung beider Oberschenkel; im Anschluß daran starb der Kranke.

Speicheldrüsen: Chaudhry sammelte aus dem Weltschrifttum 349 Fälle, hiervon acht eigene, jenes merkwürdigen Krankheitsbildes und anatomischen Befundes, der unter der Bezeichnung eines papillären **Cystadenoma lymphomatosum** am Hals (Parotis- und Kieferwinkelgegend) bekannt ist. Die bösartige Umwandlung, die Seifert als Bresche im Krankheitsbild des Volkmannschen branchiogenen Karzinoms bezeichnet hatte, wird als bisher unbewiesen angesprochen.

Auf die häufige **Fehlstellung des Mundwinkels,** zumal im mimischen Bewegungsspiel, als bleibende **Folge von Eingriffen an der Unterkieferspeicheldrüse** macht Hand aufmerksam. Die Ursache, Schädigung des Ramus marginalis des N. facialis bei der Schnittführung, läßt sich aber vermeiden. Der Hautschnitt zum Zugang in die Fossa submandibularis muß in gut gewölbten Bogen unterhalb des Kieferrandes geführt werden. Hand vervollständigt diese altgewohnte Regel dadurch, daß er bei weiterem Vorgehen in die Tiefe nach doppelter Unterbindung und Durchtrennung der Art. maxillaris externa den kopfwärtigen Faden zunächst noch lang läßt, um an ihm den Schnittrand des Platysma (mitsamt dem genannten kleinen Fazialisast) nach oben zu ziehen.

Brustdrüse: Prudente hebt das „Menschliche" bei der Operationsanzeige des **Brustdrüsenkrebses** hervor und befürwortet die Operation auch bei fortgeschrittenen Krankheitsbildern. In Ausführungen, deren Einzelwiedergabe hier zu weit geht, macht er im wesentlichen geltend, daß solche Frauen, unoperiert bleibend, für den Rest ihres nur mehr kurz bemessenen Lebens einem nutz- und hoffnungslosen Dasein und Siechtum überantwortet sind. Von den Operierten aber sterben zwar einige durch den Eingriff, aber sie sterben

hoffnungsvoll; ganz wenige überleben ihn für einige Jahre im trügerischen, aber schönen Glauben geheilt zu sein. Den meisten ist zunächst Erleichterung, dann aber wieder der Leidensweg der harten Wirklichkeit beschieden. Diese ganze Gruppe der Operierten aber dürfte doch die glücklichere gewesen sein.

Die **„erweiterte" Brustkrebsoperation** steigert — nach Brenier — die Operationssterblichkeit nicht nennenswert. Zur Beurteilung der Dauerergebnisse ist heute die Beobachtungszeit noch überall zu kurz, die Frühergebnisse scheinen aber bisher befriedigend. Die überradikale Operation mit Schlüsselbeinresektion und Ausräumung der Oberschlüsselbeingrube ist vorerst noch als ein Versuch zu werten, auch ist die bleibende Entstellung groß.

Noch mehr ist dies freilich der Fall bei der **Amputatio interscapulo-mammo-thoracica** nach *Prudente* (Gencic, Da Silva Neto). Sie kommt lediglich in Frage, wenn der Zustand des schmerzenden, schwer verdickten, manchmal gelähmten Arms einen wesentlichen Teil des Krankheitsbildes ausmacht.

Durch die **Hypophysenzerstörung** (Geschichtliches bei Berniczei) konnte Baron in beinahe der Hälfte der 80 inoperablen Brustkrebskranken eine deutliche Besserung und durchschnittliche Lebensverlängerung um acht Monate erreichen.

Bauch: An Frenchs Vorschlag, nur **umfütterte Magen-Darm-Klemmen** als schonend, nicht rutschend noch schneidend zu verwenden, ist für unsere Begriffe vielleicht nur das eine neu, daß zu diesem Zweck weiße Schuhbändel benützt und über den Klemmenarm gezogen werden. Gegen das Abrutschen schützt ihr Abbinden an beiden Enden.

Die Verschlimmerung eines **peptischen Geschwürs nach Traumen** und Operationen (vor allem im Bauchbereich) hat mit Nebennierenrindenhormon und mit dem Cortison-Ulkus nichts zu tun (Drye). Entscheidend dürfte die Hypersekretion von Salzsäure und Pepsin sein. Bluten die solcherart erzeugten oder verschlimmerten Magengeschwüre, so ist die Sofortoperation trotz ihrer bedeutenden Sterblichkeit doch das beste. Die von Gilchrist operierten drei Kranken kamen durch, alle fünf abwartend Behandelten aber gingen trotz Massentransfusionen zugrunde.

Ob man beim **Nahtwich des Duodenumstumpfs nach Magenresektion** die selten fehlende Pankreatitis als Ursache oder als Folge ansehen soll, hält Lippert noch für ungeklärt; das erstere ist ihm das wahrscheinlichere. Bei unsicherem Verschluß des Duodenums näht man deshalb am besten einen Katheter in die Stumpflichtung (nach Art einer Kader-Fistel), um das Duodenum zur Entlastung nach außen abzuleiten Von 21 Fällen dieser Art verlor Lippert keinen (bei einer Gesamtsterblichkeit von 2,9% seiner 167 Magengeschwürsresektionen).

Verglichen mit der Magengeschwürsresektion erscheinen die Ergebnisse der **Karzinomresektion** ausgesprochen unbefriedigend (Weinberger), hauptsächlich angesichts der höheren Operationssterblichkeit, der großen Rückfallneigung in den ersten zwei Jahren darnach und vor allem wegen des immer noch zu geringen Resektionsanteils der zugehenden Krankenzahl (im Mittel 39%). Dabei erscheint die grundsätzliche Einstellung zur Resektion bei den einzelnen Chirurgen nicht als entscheidend, wohl aber und nach wie vor die verspätete Erfassung des Leidens. Hinze errechnet einen absoluten Resektionsanteil von 67%, der Gastrektomie von 27%. Seine Operationssterblichkeit betrug für die Resektion 31%, für die Ektomie 60%. Inwieweit die **zytostatische Weiterbehandlung**, die in der Tat nach Möglichkeit ausgenützt werden sollte (Denck), besonders bei infiltrierenden Krebsen und Lymphknotenbefall, künftig in den Erfolgszahlen zum Ausdruck kommen würde, steht noch dahin. Wenn Fly die Reihe seiner 350 Ektomien (85% davon wegen Karzinom) überblickt, so erscheint ihm eine Operationssterblichkeit von 14 bis 15% immer noch zu hoch. Sie ist hauptsächlich durch den Nahtwich an der Ösophagus-Darm-Verbindung bedingt. Nach drei Jahren überlebten noch 17%, nach fünf Jahren 12%, nach zehn Jahren noch 9%. Von den Überlebenden waren zwei Drittel zufrieden.

Appendizitis: Wenn auch der Nutzen der antibiotischen und Sulfonamidmittel bei **Appendicitis perforata** heute nicht mehr zu bezweifeln ist, so kann doch die Frage verschiedenartig beantwortet werden, welche dieser Mittel am wirksamsten sind. Bernt bevorzugt Chloronitrin und Streptomycin intraperitoneal. Drescher macht an Hand der Erfahrung an zwei von allgemeiner Peritonitis geretteten Kranken geltend, daß die Abkühlung auf Regeltemperatur (nicht: Unterkühlung) den Boden bester Wirksamkeit der antibiotischen Mittel schafft. Diese entscheidenden 24—36 Stunden sollten in solchen Fällen also ausgenützt werden. Periphere Kreislaufmittel sind jedoch zu vermeiden, um unerwünschte Gegenregulationen nicht in Gang kommen zu lassen.

Bei 143 Kranken Langes mit **Lymphadenopathia mesenterialis** wurde aus den Lymphknoten fünfmal Tuberkulose (vier Typus humanus, ein Typus bovinus) nachgewiesen. Die Sachlage der Ätiologie ist also noch unsicher, zumal da gleichzeitige Verwurmung ebenso wie anderweitige allergisch-hyperergische Einflüsse mitbestimmend sind.

Leber- und Gallenwege: Die Lebensgefahr der **Leberverletzungen** ist jetzt, nach dem zweiten Weltkrieg, von 62% auf 23% gesunken (Reifferscheid). Hauptgesichtspunkte sind planmäßige Schockbekämpfung, Umgehung der Tamponade, frühzeitige Resektion anoxischer Leberbezirke, gezielte Abwehr postoperativer Schwierigkeiten. In Japan hält man anscheinend allgemein an der Klemmen-Naht-Blutstillung bei Resektion des **linken Leberlappens** fest. Mizukami stützt dies durch Hundeversuche, Nakayama durch die Berichterstattung über 45 klinische Operationen.

Für die Entlastung der angeborenen **Choledochuszyste** empfiehlt Mörl die transduodenale Anastomose mit der Zyste, und zwar in etwa 3 cm Breite. Die Gallenblase in solchen Fällen zu entfernen, erklärt er mit Recht für sinnlos.

In der Alterschirurgie wirkt sich die **Choledocho-Duodenostomie** besonders segensreich aus, da sie Rezidivsteine und -operationen vermeiden hilft, auch die Operationsbelastung (an Stelle der Steinsuche in den abführenden Gallenwegen) einschränkt. Eine Cholangitis wurde von Burkert in keinem Fall gesehen; bei Nachuntersuchung füllte sich die Anastomose meist gut.

Bei 19 von 29 **Dauerausscheidern von Typhusbazillen**, sechs von ihnen vorher erfolglos cholezystektomiert, konnte Hantschmann durch Leukomycin (durchschnittlich 11 g) und 1—2 Blutübertragungen Bazillenfreiheit erzielen. Von den zehn ergebnislos Behandelten war bei vier gleichfalls schon ektomiert worden.

Unter Bericht über eine eigene (postoperative) Erfahrung stellt Gaynor fest, daß **Gallen-Dickdarm-Fisteln** bisher ausnahmslos tödlich ausgingen. Dennoch zeigt die eigene Beobachtung, daß mit Hilfe plastischer Eingriffe eine störungsfreie Ableitung des Gallenflusses in das Duodenum möglich ist. Am häufigsten kommen (Lasala) die Gallenblasen-Darm-Fisteln am Duodenum vor. Choledochusfisteln wurden niemals bei Steinträgern gesehen, wohl aber bei Ulcus duodeni. Fisteln bei und durch ein Ca kommen wohl vor, haben aber im Rahmen des gesamten Krankheitsbildes keine Bedeutung.

Milz: An Hand von drei Operationen wegen **Banti-Syndrom** macht Patel zur Voraussetzung der Splenektomie, daß man sich vorher des Fehlens einer portalen Hypertension versichert hat. Deshalb solle man sich, unter solchen Verhältnissen, grundsätzlich auf intraoperative Spleno-Porto- bzw. Portographie und -manometrie einrichten.

Da die Milz, zusammen mit Knochenmark und Leber, als ein hervorragendes **Schutzorgan gegen Strahlen-** und Atomstrahlenschädigung anzusehen ist, sollte man heutigentags nicht zu freigebig mit der Splenektomie sein und sollte berücksichtigen, daß Hyper- und Dyssplenismus wirksam auch durch die sogenannte Milzdiät und durch Prosplen zu beeinflussen sind (Gorlitzer von Mundy). Dafür, daß es in der Milz tatsächlich einen Stoff gibt, der gegen den Strahlentod in gewissem Umfang schützt, können die Tierversuche Ellingers einen Hinweis liefern. Jener Stoff, durch Gammastrahlung (aus Radiokobalt) auf Mäuse erzeugt, läßt sich anscheinend auch auf Meerschweinchen übertragen.

Über zehn Kranke, die 4—18 Jahre zuvor **Thorotrast** zur Gefäßdarstellung erhalten hatten, berichtet Schüttemeyer. Außer paravasalen Ablagerungen usw. fand man bei allen auch Einlagerungen in Leber und in Bauchlymphknoten, vor allem aber in der Milz. Bei Jugendlichen wird deshalb aus erklärlichen Gründen die vorbeugende Milzentfernung für ratsam gehalten.

Schrifttum: Baron, D., u. a.: Brit. J. Surg., 45 (1958), S. 593. — Becker, Th., u. a.: Zbl. Chir. (1958), S. 1201. — Bernt, O.: Zbl. Chir. (1958), S. 1026. — Berniczei, M.: Zbl. Chir. (1958), S. 936. — Brenier, J.: J. Chir. (Paris), 75 (1958), S. 178. — Brown, C.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 234. — Burkert, E.: Chirurg, 29 (1958), S. 216. — Byrne, J.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 371. — Chaudhry, A., u. a.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 923. — Da Silva Neto, J., u. a.: Rev. Brasil. cir., 25 (1958), S. 206. — Denck, H., u. a.: Chirurg, 29 (1958), S. 289. — Drescher, Ch.: Zbl. Chir. (1958), S. 1032. — Drye, J., u. a.: Ann. Surg., 147 (1958), S. 738. — Ellinger, F.: Science, 126 (1957), S. 1179. — Fly, O., u. a.: Ann. Surg., 147 (1958), S. 760. — French, S.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 983. — Gaynor, W.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 866. — Gencic, M.: Zbl. Chir. (1958), S. 969. — Gilchrist, R., u. a.: Ann. Surg., 147 (1958), S. 728. — Gorlitzer v. Mundy, V.: Med. Klin. (1958), S. 1221. — Hand, B.: Brit. J. Surg., 45 (1958), S. 589. — Hantschmann, L., u. a.: Dtsch. med. Wschr. (1958), S. 180. — Hinze, R.: Zbl. Chir. (1958), S. 1142. — Hummel, B.: Zbl. Chir. (1958), S. 1118. — Kabelitz, H. Klin. Wschr. (1958), S. 511. — Lange, H.: Chirurg, 29 (1958), S. 314. — Lasala, J., u. a.: J. chir. (Paris), 75 (1958), S. 595. — Lichtenheld, F.: Chirurg, 29 (1958), S. 285. — Lippert, K., u. a.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 781. — Mizukami, T.: Zbl. Chir. (1958), S. 1159. — Mörl, F.: Chirurg, 29 (1958), S. 213. — Nakayama, K.: Brit. J. Surg, 45 (1958), S. 645. — Patel, J., u. a.: J. chir. (Paris), 74 (1957), S. 437. — Prudente, A.: Rev. Brasil. cir., 35 (1958), S. 163. — Reifferscheid, M.: Arch. klin. Chir., 288 (1958), S. 361. — Remigolski, S.: Zbl. Chir. (1958), S. 894. — Salchow, U.: Zbl. Chir. (1958), S. 1070. — Schüttemeyer, W., u. a.: Zbl. Chir. (1958), S. 897. — Schüttemeyer, W., u. a.: Bruns Beitr. klin. Chir., 195 (1957), S. 316. — Schwarz, W.: Chirurg, 29 (1958), S. 264. — Seifert, E.: Zbl. Chir. (1956), S. 673. — Thurm, K.: Zbl. Chir. (1958), S. 1049. — Tyler, T., u. a.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 668. — Vogl, A.: Zbl. Chir. (1958), S. 1114. — Weinberger, H., u. a.: Amer. J. Surg., 95 (1958), S. 772.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. Ernst Seifert, Würzburg, Keesburgstr. 45

Buchbesprechungen

Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, begr. von W. v. Möllendorff, fortgeführt von W. Borgmann. Bd. IV: Nervensystem. — Fünfter Teil: **Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems,** bearbeitet von Philipp Stöhr jr., 678 S., 501 z. T. farbige Abb., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1957. Preis: Gzln. DM 240,—.

Es gibt wohl wenige Gebiete der Morphologie, in denen die Deutung der Befunde so schwierig ist wie im Bereich der peripheren Ausbreitungen des Nervensystems. Dazu kommen noch Schwierigkeiten technischer Art: Auch unsere gebräuchlichsten Imprägnationsverfahren sind launenhaft, ihre wirklich erfolgreiche Anwendung erfordert viel Erfahrung und bestens eingeschulte technische Mitarbeiter. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß die Zahl der Kenner der Endausbreitungen des Nervensystems unter den Morphologen relativ klein geblieben ist. Philipp Stöhr jr. ist einer der wenigen. Das vorliegende Buch beruht auf Erfahrungen, welche in jahrzehntelangen gewissenhaften Forschungen des Verf. und seiner Schüler gewonnen wurden. Es behandelt die mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems. Nach ontogenetischer Betrachtung und Schilderung der Wachstumserscheinungen werden die Aufbauelemente des sympathischen und parasympathischen Systems beschrieben. Bemerkungen über das Verhalten des vegetativen Nervengewebes in der Kultur folgt ein Kapitel über seine Endigungsweise. In weiteren Abschnitten wird die vegetative Innervation der einzelnen Organsysteme ausführlich dargelegt. Der Text berücksichtigt umfassend eine überwältigende Literatur, deren Verzeichnis allein 100 Druckseiten beansprucht.

Im Bewußtsein der Tatsache, „das Nervengewebe an Strukturen studiert zu haben, die dem lebendigen Zustand nicht entsprechen", ist der Verf. in der Deutung der Befunde vorsichtig. Dem klaren und übersichtlichen Text des 678 Seiten starken Bandes sind 501 sorgfältig ausgewählte Abbildungen beigegeben. Dem Großteil liegen Originalpräparate des Verf. oder seiner Schüler zugrunde. Sachkenntnis des Verf., Auswertung der einschlägigen Weltliteratur, vorbildliche Bebilderung und kritische Bewertung der Befunde erheben das Buch in die Reihe unserer Standardwerke.

Prof. Dr. med. *T. von Lanz,* München

W. Rohrschneider: **Augenheilkunde in Klinik und Praxis.** Fortbildungskurs für Augenärzte München 1957. 398 S. 117 Abb., 42 Tab., Stuttgart, Ferd. Enke-Verlag, 1958, Preis Gzln. DM 39,50.

Der vorliegende Band enthält die Vorträge, die auf dem Fortbildungskurs für Augenärzte, München 1957, gehalten wurden. Dem Kursleiter, Prof. Dr. Rohrschneider, ist es gelungen, durch bekannte Sachkenner Themen behandeln zu lassen, die in erster Linie die Bedürfnisse der Praxis berücksichtigen. Die Vorträge beantworten Fragen, die der täglich am Patienten geübten Diagnostik und Therapie entspringen und bringen neue Erkenntnisse der Forschung, die sich zur praktischen Auswertung eignen. Diese Synthese erwuchs aus der verantwortungsvollen Sicht eines seit Jahrzehnten ein großes Krankengut betreuenden Klinikers. Denn: Fortschritt in der Medizin ist nicht einfach Ersatz des Veralteten, sondern ein kritisch zu prüfender Um- und Einbauprozeß in ein traditionsgesichertes Gefüge, das wir ärztliche Kunst nennen. — Der einleitende Vortrag von M. Amsler berührt die Urbeziehung zwischen Arzt und Patient und mahnt, über allem Technischen nicht das Ziel ärztlichen Handelns, den kranken Menschen, zu vergessen.

Die folgenden Beiträge gliedern sich in sechs Abschnitte. Im diagnostischen Teil kommen Günther über objektive Sehschärfenbestimmung, Harms über diagnostische Bedeutung der Gesichtsfelduntersuchung, Amsler über Frühdiagnose der Makulaerkrankungen und Palich-Szanto über Differentialdiagnose der Orbitalerkrankungen zu Wort. Der Abschnitt über die medikamentöse Therapie enthält Beiträge von Bietti über Fortschritte in der Behandlung der Augenkrankheiten, von Nordmann über Entstehung und Behandlung des grauen Stars und von Sautter über die Behandlung von Durchblutungsstörungen des hinteren Bulbusabschnittes. In dem Kapitel operative Therapie bieten wertvolles Erfahrungsgut: Castroviejo über Keratoplastik; Rohrschneider über Komplikationen der Staroperation und ihre Verhütung, Schreck über Implantation von Kunststofflinsen bei Aphakie sowie Weve über die Netzhautablösung. Spezielle Behandlungsverfahren, die in den letzten Jahren in den Vordergrund getreten sind, bringen die Autoren Custodis über Behandlung der Netzhautablösung durch Plombenaufnähung und Meyer-Schwickerath über Grenzen und Erfolge der Lichtkoagulation sowie Meesmann über besondere Operationen an den Augenmuskeln. — Ein eigener Abschnitt wurde auch neuen Forschungsergebnissen und Untersuchungsmethoden sowie der Therapie des Glaukoms gewidmet. Hollwich behandelt die zentrale Steuerung, François den Abfluß des Kammerwassers, van Beuningen die Gonioskopie und Merté die Tonographie. Über das klinische Bild des akuten Glaukoms und seine medikamentöse und operative Therapie berichtet Rohrschneider, während Leydhecker die medikamentöse und Böck die operative Therapie des chronischen Glaukoms zum Thema hatten. Angeschlossen waren zwei Kapitel, deren Kenntnis immer größere Bedeutung für den Augenarzt erlangt, die Ophthalmoneurologie und die in einem Abschnitt mit der Begutachtung zusammengefaßte Verkehrsmedizin. Decker gibt eine Übersicht über die Möglichkeiten der neuroradiologischen Untersuchung des Schädels, Jaensch über die so schwierige Diagnostik und nicht minder wichtige pathogenetische Beurteilung der Augenmuskellähmungen, während Kyrieleis die für die Funktion des Sehorgans folgenschweren entzündlichen Erkrankungen der Sehnerven in Ätiologie und Behandlung zusammenfassend darstellt. — Das letzte Kapitel schließlich ist der Begutachtung und Verkehrsmedizin gewidmet. In Gasteiger kommt der erfahrene Gutachter bei Augenverletzungen zu Wort. Laves behandelt vom Standpunkt des Gerichtsmediziners allgemeine Probleme der Verkehrsmedizin, Jaensch Anforderungen an das Sehorgan bei Kraftwagenführern und Remky die Verkehrsunfallfolgen im Bereiche der Augen. —

Das vorliegende Werk ist vom klinischen Gesichtspunkt getragen. Es vermittelt jedem interessierten Arzt einen Überblick über die wichtigsten Fortschritte in der Augenheilkunde.

Prof. Dr. med. *F. Hollwich,* Jena

Klaus Goerttler: **Normale und pathologische Entwicklung des menschlichen Herzens.** Ursachen und Mechanismen typischer und atypischer Herzformbildungen, dargestellt auf Grund neuer Befunde. (Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie, herausgegeben v. W. Bargmann u. W. Doerr, Heft 3), 123 S., 54 Abb., Georg Thieme, Verlag, Stuttgart, 1958. Preis: kart. DM 33,—. Subskriptionspreis DM 26,40.

Unter konsequenter Wahrung einer funktionellen Betrachtungsweise behandelt der Verfasser im ersten Teil der Arbeit die normale Entwicklung des menschlichen Herzens. Dabei stellt er die äußere Formbildung des myokardialen Schlauches als einheitliches Ganzes bewußt in den Vordergrund und sieht in der Ausbildung der Endokardsepten sekundäre Vorgänge, die sowohl von den Krümmungen des Myokardrohres wie auch von den hämodynamischen Bedingungen im Herzinneren abhängig sind. Einem gleichfalls unter funktionellem Aspekt vollzogenen Exkurs zur Phylogenese der Herzentwicklung folgt eine „allgemeine Teratologie" derselben; als formale Ursache der Fehlbildungen gilt eine „Arretierung" bestimmter, zur gegebenen Zeit besonders wachstumsaktiver Abschnitte des Myokardschlauches. Welche Abschnitte in den verschiedenen „kritischen Phasen" einen Wachstumsverzug erleiden können, und wie der Organismus jeweils versucht, die Beeinträchtigung in der Weiterentwicklung zu kompensieren, wird ausführlich dargestellt. — Der zweite Teil bringt dann folgerichtig eine „spezielle Teratologie" der hauptsächlichen Entwicklungsphasen des Herzens. Störungen der Primärperiode führen zu Fehlbildungen vom Typ des „primitiven Herzens". Der Sekundärperiode, die von der Bildung der nach rechts gewendeten Herzschleife bis zum Abschluß der Septierung der Kammer gerechnet wird, lassen sich u. a. Laevokardie, primitive Dextrokardie und Transpositionen der großen Gefäße zuordnen. Als Differenzierungsstörungen (Tertiär- bzw. Quartärperiode) werden die *Ebstein*sche Anomalie, die *Fallot*sche Trilogie und das *Lutembacher-Cossio*-Syndrom aufgeführt und zueinander in Beziehung gebracht. In einem Anhang geht der Verfasser noch auf die Entstehung von Anomalien der großen Gefäße des Brustraumes ein. Klinische und Sektionsbefunde von 21 Fällen mit Herzmißbildungen vervollständigen die gut bebilderte Monographie. Die bei ihrer Begründung im Vorjahr lebhaft begrüßte Reihe „Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie" hat in dem Buch von Klaus Goerttler einen wertvollen Beitrag erhalten.

Priv.-Doz. Dr. med. *R. Wetzstein,* München

Gian Carlo Parenti u. Mario Fabi: **Chirurgia geriatrica.** 303 S., einige Abb., Edizioni Minerva Medica, Turin, 1958, Preis Gzln. Lire 3000.

Die von *Dogliotti* mit einem sehr anerkennenswerten Vorwort versehene Monographie von Parenti-Fabi gliedert sich in einen allgemeinen und einen speziellen Teil.

Im ersten Teil erläutern die Autoren nach einer Einleitung über die geschichtliche Entwicklung der Geriatrie ihre Gesichtspunkte bei der Abschätzung des Operationsrisikos und der Indikationsstellung beim Kranken über 70 Jahre unter Berücksichtigung des A.Z., der Leistungsfähigkeit von Herz und Kreislauf, der Lungen, der Leber, der Nieren und dem Pankreas. Die stets sorgfältige Vorbereitung zur Operation der über 70j. Patienten muß den schon physiologisch gegenüber den jüngeren Kranken veränderten Flüssigkeits-Eiweiß- und Vitaminhaushalt sowie die Blutbildwerte normalisieren. Die Therapie mit Hormonen, Antikoagulantien und Antibiotika sowie vor allem eine dem hohen Alter der Kranken speziell angepaßte Psychotherapie soll schon a.op. diese altersbedingten Mängel beseitigen bzw. ihrer Entstehung vorbeugen.

Für kleinere Eingriffe wird die Lokalanästhesie, bei mittleren und großen Operationen die Penthotal-Muskelrelaxantien-Narkose evtl. mit Ätherzusatz empfohlen. Die Operation soll bei der ohnehin geringen Lebenserwartung häufiger nur in Palliativmaßnahmen bestehen. Die Schockprophylaxe und Reanimation ist bei den kreislauflabilen Kranken über 70 Jahre entscheidend für das Gelingen der chirurgisch-technischen Bemühungen. Die exakte postoperative Überwachung mit Blut-, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz, Emboliephrophylaxe etz. beeinflußt nicht nur das Endergebnis, sondern auch die Häufigkeit der p.op. nicht tödlichen Komplikationen (Morbidität).

Bei 754 geriatrischen Eingriffen an Kranken über 70 Jahre von 1947 bis 1957, die im wesentlichen aus Bauch- bzw. Bauchwandoperationen (378), urologischen Operationen (201) und Eingriffen am Bein (109) bestanden, betrug diese Morbidität 17,7% = 134 Fälle. Die häufigsten nicht letalen symptomarmen Komplikationen betrafen das Herz und den Kreislauf 24× (17,9%), die Atemwege und Lungen 32× (23,8%) und Wundeiterungen 36× (26,8%). Die malignen Tumoren der Greise waren nur in 35% der Kliniksaufnahmen noch radikal operabel, der Rest nur palliativ operabel bzw. völlig inoperabel.

Den zweiten Teil der speziellen chirurgischen Geriatrie eröffnen Parenti-Fabi mit einer statistischen Aufgliederung ihrer 754 Eingriffe in den letzten zehn Jahren. Davon waren 20,2% Notoperationen und 79,8% normale planmäßig angesetzte Operationen.

Die neurochirurgischen Eingriffe Parenti-Fabis beschränkten sich auf die Versorgung Hirnverletzter, Alkoholinjektionen bei Trigeminusneuralgien und wenige Hirntumorexstirpationen. Die Operationen im Bereich des Brustkorbs bestanden aus Rippenresektionen bei Pleuraempyemen und Mammaablationen, die 378 Fälle der Abdominalchirurgie aus 55 Magen-, 46 Gallen-, 22 Kolon-Rektum-, 16 Ileus-Operationen, 43 Appendektomien, 151 Herniotomien (davon 71 inkarzeriert) und 45 verschiedenen selteneren Eingriffen. Wegen des sehr reduzierten A.Z. konnten die Autoren keine Ösophagusresektion und auch keine totale Gastrektomie ausführen.

Die arteriellen Durchblutungsstörungen der Beine haben Parenti-Fabi 10× durch Sympathektomie (lumbal bzw. periarteriell) bessern können, während 79× nur noch eine Amputation (58× im Oberschenkel) möglich war. Die im Alter häufigeren venösen Stauungen in den Beinen behandeln die Autoren mit Bandagen, elastischen Strümpfen etz., kleinere Varizen durch Injektion von verödenden Mitteln und ausgedehnte Krampfadern durch Exhairese der ganzen Vena saphena magna und parva. Bei dem postthrombotischen Syndrom mit chronischen Unterschenkelgeschwüren unterbinden Parenti-Fabi die Vena saphena magna und femoralis, exstirpieren die Ulzera und deren Umgebung und decken den entstandenen Defekt mit Hauttransplantaten.

Die Monographie schließt mit einem Vergleich der eigenen Mortalität bei allen geriatrischen Eingriffen einschließlich Hernien etz. (1947—1951 17,6% und 1952—1957 6,4%), die bei Notoperationen 14,4% und bei ausreichend vorbereiteten planmäßig angesetzten Operationen 8,5% beträgt, mit den im Durchschnitt ungünstigeren Ergebnissen der Weltliteratur. Diese zuerst auffallend geringe Sterblichkeit ist nach Aufgliederung der Operationen verständlich, womit jedoch die beachtlichen Erfolge der Autoren an ihrem großen Krankengut nicht geschmälert werden sollen. Die zahlreichen statistischen Tabellen erlauben auch dem fremdsprachigen Leser eine gute und schnelle Übersicht in dem sich gelegentlich wiederholenden klar gegliederten Text. Abbildungen fehlen ganz in diesem ausführlichen klinischen Erfahrungsbericht. Er läßt die große Sorgfalt und Sachkenntnis der Autoren bei der Vor- und Nachbehandlung und der Operation ihrer über 70j. Kranken erkennen, der jedem an der Geriatrie interessierten Chirurgen einige praktisch wichtige Hinweise bietet.

Dr. dem. *F. Kootz*, Köln-Lindenburg, Chir. Univ.-Klin.

Martin Ledermann: **Der schlanke Schlemmer.** Die Kunst, gut zu essen und doch schlank zu bleiben. 302 S., Albert Müller Verlag A.G., Rüschlikon-Zürich, 1958. Preis: geb. DM 13,80.

In unterhaltsamer Form gibt das Buch eine Anleitung für eine kalorienarme, schmackhafte Nahrung, mit welcher man eine bleibende Gewichtsminderung erreichen kann.

Prof. Dr. med. *W. Heupke*, Frankfurt a. M.

KONGRESSE UND VEREINE

Rheinisch-Westfälische Gesellschaft für Innere Medizin

Tagung am 10. Mai 1958 in Bad Neuenahr

H. Ferner, Homburg-Saar: **Zur Histophysiologie und -pathologie des Pankreas im Hinblick auf den Diabetes mellitus.** Die vaskuläre Situation des Pankreas bietet zwei Besonderheiten: 1. Das Blut aus den Kapillarknäueln der Inseln wird nicht durch Venen abgeleitet, sondern durch efferente Kapillaren, welche die exokrinen Azini des Pankreas in der Umgebung der Inseln versorgen. In den Phasen der Insulinausschüttung besteht im Pankreaskapillarblut eine höhere Insulinkonzentration als im übrigen Kreislauf. Ausdruck dafür sind die periinsulären „Zymogenhöfe", welche experimentell durch Insulin ausschüttende Substanzen (Synthalin, IPTD und die oralen Antidiabetika) hervorgerufen oder verstärkt werden können. Die höhere Insulinkonzentration im Pankreaskapillarblut ist für die Erhaltung der Struktur und normalen Funktion des exokrinen Pankreas notwendig. Ein chronisches endogenes Insulindefizit führt zur Hypoplasie des exokrinen Pankreas. In dieser Bedingung ist überhaupt der tiefere Sinn für die Dissemination des Inselorgans zu sehen. 2. Die Inselhormone werden in die pankreatischen Wurzeln der Pfortader sezerniert und durch die Leber geführt, bevor sie in den Körperkreislauf gelangen. Die therapeutische Insulininjektion ist daher nach der Art der Applikation nicht physiologisch. In den Langerhansschen Inseln der Diabetiker findet man eine prozentuale Verminderung der B-Zellen als der Insulinquellen und eine prozentuale Vermehrung der A-Zellen, die das Glukagon produzieren, somit eine Verschiebung der AB-Relation auf die A-Zellenseite. Sie ist am stärksten ausgesprochen beim kindlichen und juvenilen Diabetes und geringer beim Altersdiabetes. Dementsprechend ist die Menge des aus dem Pankreas extrahierbaren Insulins bei ersteren außerordentlich gering, bei letzteren beträgt sie etwa die Hälfte der normalen Werte. Alle Formen des experimentellen permanenten Diabetes zeichnen sich durch einen weitgehenden quantitativen Verlust der B-Zellen aus oder durch ein Erschöpfungsstadium derselben, das einem funktionellen Verlust gleichkommt. Demgegenüber sind die A-Zellen erhalten. Die oralen Antidiabetika wirken im Hinblick auf das Inselorgan durch Stimulierung der Produktion und Ausschüttung von Insulin aus den vorhandenen B-Zellen und wahrscheinlich durch gleichzeitige Dämpfung der A-Zellfunktion. Sie sind daher nur in den Fällen wirksam, in denen eine noch ausreichende Quantität stimulierbarer B-Zellen vorhanden ist.

J. Kühnau, Hamburg: **Pathologische Physiologie der Zuckerkrankheit.** Jeder Versuch einer stoffwechselchemischen Analyse des Diabetes hat von dem Grundphänomen der diabetischen Hyperglykämie auszugehen, die einen aktiven Kompensationsprozeß darstellt, durch den der Organismus den Durchsatz der Glukose in den Enzymketten des energieliefernden Zuckerabbaus, selbst in Abwesenheit von Insulin, erzwingt. Die Größe der Zuckerverwertung

in der Peripherie verhält sich unabhängig von Insulin der Höhe des Blutzuckerspiegels annähernd proportional. Soweit die Hyperglykämie diesem aktiven Prozeß ihr Dasein verdankt, kommt sie durch eine gegenüber der Norm vermehrte Glukoseabgabe seitens der Leber zustande. Die Glukoseausschüttung wiederum ist die Folge einer verstärkten Aktivität des Fermentes Glukose-6-Phosphatase. Aber auch diese enzymatische Schleusenöffnung könnte auf die Dauer nicht die Höherstellung des Blutzuckerniveaus garantieren, wenn nicht Traubenzucker ständig in übernormaler Menge nachgeliefert würde. Das geschieht durch die von der Nebennierenrinde geförderte, vom Hypophysenvorderlappen her gesteuerte Glykoneogenie (aus Fett und Eiweiß). Auf diese Weise sind neben dem Inselsystem noch zwei andere Inkretorgane, Nebennierenrinde und Hypophysenvorderlappen, am Zustandekommen der Hyperglykämie beteiligt, allerdings in variabler Relation, da beim juvenilen Diabetes mit stark reduziertem Insulingehalt des Pankreas der reine Insulinmangel das Krankheitsbild beherrscht, während beim Diabetes älterer Menschen, deren Pankreas relativ viel Insulin produziert, die verstärkte hormonale Aktivität des interrenal-hypophysären Systems und die dadurch bewirkte massive Glykoneogenie für das pathophysiologische Geschehen bestimmend ist. Hinzu tritt als weiterer blutzuckersteigernder Faktor das Glukagon, dessen Bedeutung in der Pathogenese des Diabetes noch der letzten Aufklärung bedarf. — Die Störung des oxydativen Kohlehydratabbaus betrifft von den beiden Möglichkeiten vor allem den sog. direkt-oxydativen Stoffwechselweg (*Dickens-Horecker*-Zyklus), während der klassische *Embden-Meyerhof*-Weg (Glykose- und Zitronensäure-Zyklus) weniger stark betroffen ist. Da der *Dickens-Horecker*-Zyklus praktisch den einzigen Mechanismus repräsentiert, durch den das für die Fettsäuresynthese unbedingt benötigte reduzierte Triphosphopyridinnukleotid (TPNH) erzeugt werden kann, kommt es frühzeitig zu einer Störung des Fettsäureaufbaus. Den Schwund reduzierter Pyridinnukleotide (Kodehydrasen) bei Diabetes haben *Helmreich und Mitarbeiter* schon 1953 nachgewiesen. Der Mangel an TPNH im Stoffwechsel des Zuckerkranken wird dadurch verschärft, daß zur Synthese der vermehrt produzierten NNR-Hormone TPNH verbraucht und so der Verwendung für die Fettsäuresynthese entzogen wird. So kommt es zum Erliegen der Fettbildung. Das normalerweise für die Fettsäuresynthese verwendete Material („aktives Azetat") wird teils in Azetonkörper umgewandelt, teils zu Cholesterin aufgebaut, dessen Bildung kein TPNH erfordert. Dies erklärt die Cholesterinanhäufung mit all ihren Folgen. Da gleichzeitig der Fettsäureabbau ungestört oder verstärkt vor sich geht (an Stelle des beeinträchtigten Zuckerumsatzes tritt die Oxydation der Fettsäuren als energieliefernder Prozeß in den Vordergrund), verarmt der Organismus in extremer Weise an Fett, eine Tatsache, die zeigt, daß die Desorganisation des Fett- und Lipoidstoffwechsels von mindestens ebenso großer Bedeutung ist wie die des Zuckerabbaus. Bei der Kombination von Fettsucht und Diabetes ist die Fettsucht das Primärleiden, welches infolge der übermäßigen Nahrungsaufnahme und damit verbundenen Überbeanspruchung des Inselsystems zu dessen Erschöpfung und damit zum Diabetes führt. Der diabetischen Stoffwechselstörung liegt also eine Vielzahl eng verzahnter endokriner und enzymatischer Defekte zugrunde, die bisher noch keineswegs in vollem Umfang aufgeklärt sind.

K. Oberdisse, Düsseldorf: **Klinik des Diabetes mellitus.** Die Häufung des Diabetes erklärt sich durch zunehmende Überalterung der Bevölkerung, höhere Lebenserwartung und Zunahme der Fertilität der Zuckerkranken, hinzu kommen Zivilisationsschäden, wie kalorienreiche Ernährung und mangelnde körperliche Betätigung. Die sich häufenden Gefäßschäden (Retinopathie und Glomerulosklerose) sind, im Gegensatz zu anderen Gefäßschäden, spezifisch diabetisch. Im Hinblick auf vorbeugende Maßnahmen diskutiert Ref., ob die Güte der Stoffwechseleinstellung eine Beziehung zur Entstehung der Spätgefäßschäden aufweist, die adäquate Behandlung einer graviden Diabetikerin, gegebenenfalls schon in der prädiabetischen Phase, zu einer Verzögerung der Diabetesmanifestation führt und welchen Einfluß die Abwendung von Manifestationsfaktoren (Fettsucht, ungenügende körperliche Bewegung, endokrine Regulationsstörung etz.) haben könne. Eine Gravidität bedroht das Leben einer diabetischen Mutter heute wohl kaum noch und läßt auch keine Dauerschäden erwarten. Dagegen ist der Verlust an neugeborenen und ungeborenen Kindern nach wie vor groß. Deshalb ist die Erfassung des prädiabetischen Stadiums durch Glukosebelastungskurven und andere diagnostische Kriterien, die im einzelnen erörtert werden, ebenso wichtig wie die sorgfältige Behandlung während einer Gravidität, wobei beste Statistiken eine perinatale Mortalität von 10—12% aufweisen. — Als klinisches Kriterium für die Einstellbarkeit auf Sulfonylharnstoffe kann das Verhältnis vom absoluten zum relativen Insulindefizit angesehen werden, wobei für die Größe des relativen kontrainsulinäre Faktoren maßgebend sind (somatotropes Hormon des Hypophysenvorderlappens, Glukokortikoide, fermentative Insulinzerstörung in der Peripherie und Glukagonproduktion in den A-Zellen [die beiden letzteren noch fraglich]). Im Pankreas des Diabetikers steigt der extrahierbare Insulingehalt mit zunehmendem Alter an, beim jugendlichen Diabetiker ist das absolute Insulindefizit groß, beim älteren wesentlich geringer. Klinische Kriterien für die Einstellbarkeit sind der Insulinbedarf vor der Einstellung, die Dauer der Insulinanwendung, das Manifestationsalter und der Konstitutionstyp. Die Belastung mit Sulfonylharnstoffen als Test für die Einstellbarkeit und den Dauererfolg ist nur in seltensten Fällen von Wert, am ehesten lassen sich Versager im Test bereits vorher erkennen. Leerversuche im Hungerzustand sowie vergleichende Insulinbelastungen sind erforderlich. Die Umstellung von rein diätetischer Behandlung oder vorhergehender Insulinbehandlung auf orale Therapie wird an Beispielen erörtert. Insulinfreie Vorperiode und Auslaßversuch nach einigen Wochen sind notwendig. Unter zahlreichen sogenannten Spätversagern der Klinik des Ref. hat sich nur ein einziger als stichhaltig und echt erwiesen, fast immer waren andere Momente (Diätverfehlungen, Infektionen, Gefäßkomplikationen oder primäre Falscheinstellung) die eigentliche Ursache. Stichhaltige Gründe für die Annahme einer späteren Erschöpfung der B-Zellen nach oraler Therapie haben sich bisher nicht ergeben. Ein abschließendes Urteil ist trotz 3j. Beobachtung der oral eingestellten Patienten noch nicht möglich. Schäden, insbesondere an der Leber, sind mit den üblichen klinischen und auch laparoskopischen Methoden bisher nicht festzustellen.

M. Glees, Köln: **Ophthalmologische Probleme der Zuckerkrankheit.** Klinische Beobachtungen, histologische, histochemische und tierexperimentelle Untersuchungen haben in den letzten Jahren eine Fülle neuer wesentlicher Erkenntnisse über die diabetischen Veränderungen am Auge gebracht; aus der Vielzahl der Arbeiten wird nur eine Auswahl wiedergegeben. Sie beschränkt sich auf die Bindehaut, Iris, Linse und Retina. Besonders eingehend werden die für die Pathogenese des Zuckerstars wichtigen Befunde an alloxan- und dithizon-diabetischen Tieren besprochen. Aus ihnen ist zu entnehmen, daß höchstwahrscheinlich auch beim Menschen die Störungen des Kohlehydratstoffwechsels direkte, wenn vielleicht auch nicht alleinige Ursache der Linsentrübungen sind. Bei der Retinopathia diabetica interessieren vor allem die histologischen Untersuchungen (Mikroaneurysmen), die histochemischen Befunde (Mukopolysaccharide), die Zusammenhänge mit dem hormonalen System (ACTH, Cortison) sowie die Beziehungen und Analogien zum Kimmelstiel-Wilson-Syndrom.

F. Bertram u. Otto, Hamburg: **Erste Erfahrungen mit Biguanid-Derivaten in der Diabetesbehandlung.** Referenten berichteten über erste klinische Erfahrungen mit dem neuen blutzuckersenkenden Guanidin-Derivat Phenyläthylbiguanid (DBI). Die Substanz ist tierexperimentell und klinisch offenbar weitaus weniger toxisch als das chemisch verwandte Synthalin. DBI senkt den Blutzucker auch beim aloxandiabetischen und pankreatektomierten Tier. Es bewirkt gleichzeitig eine vermehrte anaerobe Glykolyse, Glykogenverarmung der Leber und verminderte Glukoneogenese. Die Verbindung wird in den USA seit über einem Jahr als Antidiabetikum erprobt. Auf Grund eigener klinischer Erfahrungen an bisher 51 Diabetikern wird die in manchen Fällen ausgeprägte blutzuckersenkende Eigenschaft bestätigt. Am deutlichsten war die Wirkung meist bei solchen Patienten, die zum bekannten Indikationsbereich der Sulfonylharnstoffe gehörten. Beim labilen, juvenilen Diabetes ließ sich, wenn überhaupt, nur ein Teilerfolg im Sinne einer Insulineinsparung und Stoffwechselstabilisierung erzielen. Bei vielen Patienten traten Unverträglichkeitserscheinungen von seiten des Magen-Darm-Traktes auf. Die Erfahrungen zwingen, ebenso wie die bisher mitgeteilten experimentellen und klinischen Befunde anderer Autoren, zu äußerster Zurückhaltung. Es ist durchaus zweifelhaft, ob Biguanide jemals für die Behandlung von Diabetikern Bedeutung erlangen können.

F. Leupold, Köln: **Vergleichende Serumlipiduntersuchungen bei Gesunden, Arteriosklerotikern und Diabetikern.** Serumlipiduntersuchungen ergaben, daß ebenso wie bei Arteriosklerosekranken auch bei gut eingestellten Diabetikern in mittlerem und höherem Lebensalter zumeist eine erhebliche Vermehrung der Neutralfette im Serum vorhanden ist und daß bei diesen Kranken eine Tendenz zur Abnahme des Grades der Ungesättigtheit der Serumlipide besteht. Auch bei jugendlichen Diabetikern ohne klinisch objektivierbare vaskuläre Schäden fanden sich bereits deutliche Veränderungen der Serumlipide, denen im Hinblick auf die Arteriosklerosegefährdung des Diabetikers größere Beachtung geschenkt werden sollte, zumal sich gewisse Ansätze zur Therapie der Lipidstoffwechselstörungen abzuzeichnen beginnen.

H. Sauer u. G. Landbeck, Hamburg-Eppendorf: **Allergische Thrombozytopenie bei Sulfonylharnstoff-Therapie des Diabetes mellitus.** Es wird über zwei Diabetikerinnen berichtet, bei denen sich während der Behandlung mit Artosin bzw. Rastinon eine hämorrhagische Diathese mit Spontanblutungen in die Haut entwickelte. Bei einer Dosis von 1,0 g traten die Blutungen nach neun bzw. zwölf Monaten auf. Die gerinnungsphysiologischen und serologischen (Thrombozyten-Agglutinations-Test) Untersuchungen ergaben in beiden Fällen den Befund einer allergischen Thrombozytopenie. Die Werte für die Plasmafaktoren waren unauffällig. Nach Verschwinden der Blutungsneigung waren alle Befunde normalisiert. Eine gekreuzte Allergie gegen Nadisan bzw. Invenol bestand nicht. Weitere Studien müssen zeigen, ob auch ohne klinisch manifeste Blutungsneigung Thrombozytenfunktionsstörungen im Rahmen der Sulfonylharnstoff-Therapie vorkommen. Besonders wichtig ist diese Frage im Hinblick auf die beim Diabetes bereits erhöhte Kapillarfragilität und die Netzhautblutungen. Ein Zusammenhang zwischen Sulfonylharnstoffbehandlung und retinalen Hämorrhagien konnte weder bei diesen beiden Patientinnen noch sonst im Krankengut beobachtet werden.

E. Kurus, Frankfurt: **Das Kapillarsystem der Netzhaut bei Diabetes.** Das System der Kapillaren der Netzhaut erleidet beim Diabetes charakteristische Veränderungen. Ihre Wand ist eine ausgeprägte Stoffwechselschranke mit einem vergleichsweise hohen Filtrationsdruck. Störungen im Stoffwechsel, wie sie z. B. beim Diabetes vorliegen, führen hier u. U. deswegen frühzeitig zu morphologisch faßbaren Veränderungen. Durch Einlagerung von Stoffwechselschlacken (Mukopolysaccharide, Lipoide, Neutralfette, Proteide) kommt es zu einer Verdickung und als deren Folge zu einer Erschlaffung der Kapillarwand. Dieser Prozeß führt letztlich zur Ausbildung der bekannten Aneurysmen der Netzhaut, die für die Diagnose einer Retinopathia diabetica nahezu spezifisch sind. Für die Ablagerung von Schlackenstoffen in der Gefäßwand dürften kolloidale Entmischungsvorgänge mit einer Kondensation der Eiweißkomponenten und Füllung z. B. der Lipoide aus dem Lipoproteiden verantwortlich zu machen sein. Experimentell scheint ein therapeutisch günstiger Einfluß auf diese Vorgänge durch Lipostabil gesichert.

H. F. Oettgen, Köln: **Zur Klinik der chronischen erworbenen hämolytischen Anämie.** Es wird über Beobachtungen an 48 Fällen von chronischer erworbener hämolytischer Anämie durch Autoantikörper berichtet. Besonderheiten des klinischen Symptomenbildes und die Möglichkeiten der Therapie werden erörtert. Auf Grund der Angaben des Schrifttums und eigener Erfahrungen wird empfohlen, zunächst einen Behandlungsversuch mit ACTH oder Steroidhormonen in hoher Dosierung zu machen und erst beim Versagen dieser Behandlung oder Auftreten von Nebenwirkungen die prognostisch nicht sicher zu beurteilende Exstirpation der Milz zu veranlassen.

E. J. Fischer, Essen: **Das infiltratfreie Röntgenbild bei Tracheobronchialtuberkulose.** Das Phänomen des infiltratfreien Röntgenbildes bei Tbc-positivem Auswurf wird als eine Sonderform des vielgestaltigen Geschehens im Rahmen der lymphadenobronchogenen Reinfektion dargestellt. Die klinischen und immunbiologischen Voraussetzungen werden erläutert. An Hand von sieben durch Farbendophotogramme belegten Beispielen aus den Jahren 1952 bis 1957 wird die wechselvolle innere Dynamik dieser Sonderform demonstriert. Die Prognose ist gut.

J. Ross, Bonn: **Zur Pathogenese und Behandlung funikulärer Spinalerkrankungen.** Funikuläre Spinalerkrankungen ohne hämatologische Erscheinungen oder mit nur geringer hyperchromer Anämie wurden im Hinblick auf die sekretorischen Leistungen der Magenschleimhaut untersucht, als Funktionsprüfung der Magensekretion die quantitative Bestimmung von Uropepsinogen benutzt. Es ergab sich ein vollständiger Mangel der normalerweise immer nachweisbaren Ausscheidung von Uropepsinogen. Es wird vermutet, daß — trotz stofflicher Verschiedenheit — eine enge Beziehung zwischen der Bildung von Uropepsinogen und Intrinsic Factor besteht. Es ist wahrscheinlich, daß das Fehlen von Uropepsinogen immer auf einen Mangel an Intrinsic Factor schließen läßt, während die histaminrefraktäre Anazidität nicht notwendigerweise mit einer Störung der Bildung von Intrinsic Factor und Uropepsinogen verknüpft ist. Es wird auf die Notwendigkeit einer langdauernden Behandlung mit Vitamin B_{12}, unabhängig vom Blutstatus, hingewiesen.

Manitz, Münster: **Ein Beitrag zur Nierenbiopsie.** Ref. berichtet über eine Modifikation der Technik der Nierenbiopsie: Nach entsprechender Vorbereitung des Patienten wird ein einseitiges Retropneumoperitoneum angelegt und dann die Nierenpunktion auf dem Röntgentisch unter Zuhilfenahme der Durchleuchtung durchgeführt. Die Punktion verliert dadurch den Charakter einer Blindpunktion. Auf ein zusätzliches intravenöses oder retrogrades Pyelogramm zur Bestimmung der topographischen Lage der Niere kann verzichtet werden. An Hand einiger Diapositive wird auf den Wert der Nierenpunktion hingewiesen.

H. J. Holtmeier, Bonn: **Neue Gesichtspunkte in der Zubereitung der kochsalzarmen Diät.** Bei der Herstellung der kochsalzarmen Diät ergaben sich zwei wichtige Probleme: Die Untersuchungen mit Hormonen der Nebennierenrinde (mittels DOC und Aldosteron), die den Kochsalz- und Wasserhaushalt des Organismus regulieren, zeigten, daß das Natriumion im Kochsalzmolekül nicht primär für die Wasserbildung verantwortlich, d. h. nicht „hydrophil" ist, sondern nur die Zufuhr des gesamten Kochsalzmoleküls (also Na^+ und Cl^-). Daraus ergibt sich für diese Diätform folgende neue Unterteilung: 1. „Kochsalzarme" (bzw. „streng arme"), 2. „natriumarme (bzw. „streng arme") 3. „chloridarme (bzw. „streng arme") Kost. Somit ist es künftig möglich, bei Azidose mit Hyperchlorämie, jetzt Chlorid in der Nahrung einzuschränken, ohne daß es dadurch zur Wasserretention kommt. Diese Feststellung ist für eine Reihe von Nierenerkrankungen von Bedeutung. Außerdem ergab die chemische Analyse aller Nahrungsmittel stets einen differenten Gehalt an Natrium und Chlorid, nie aber „Kochsalz" im eigentlichen Sinne des Wortes. Somit war eine Überarbeitung bekannter „Kochsalztabellen" erforderlich, die dazu führte, mehrere in der kochsalzarmen Diät bisher verbotene Nahrungsmittel wieder zuzulassen, da sie vorwiegend chloridreich waren, aber Na^+-arm. Die Einzelangabe von Na und Cl ist erforderlich. Es werden neue Nahrungsmitteltabellen mit Wertabgaben in Milliäquivalenten für Na^+ und Cl^- sowie „Tagesmenükarten" für die streng „kochsalzarme Kost" gezeigt, deren Speiseplan die Nahrungsaufnahme des gesamten Tages betrifft und die Tagesgesamtmenge an Na^+ und Cl^- (unter 1 g/tgl.) getrennt berücksichtigt. Diese Menükarten, getrennt nach Sommer- und Wintermonaten, an Patienten oder Diätküchen verteilt, mit ausführlichem Kochrezept, erweitern und vereinfachen die geschmackliche Zubereitung der „kochsalzarmen Diät". Tagesmenükarten sind beim Ref. (Med. Univ.-Klinik Bonn) erhältlich.

Hoffmann u. Fischer, Essen: **Einfluß der Virusgrippe auf den Tuberkuloseablauf.** Ref. berichten über Untersuchungen an einem Krankengut von 415 tuberkulosekranken Patienten aus den Jahren 1954—1957 über den Einfluß der Virusgrippe auf den Tuberkuloseablauf. Als Grundlage der Untersuchungen, die in einem überraschend hohen Prozentsatz Grippeerkrankungen zum Zeitpunkt der Manifestation oder Exazerbation einer Lungentuberkulose feststellten, wurden nur solche „Grippen" berücksichtigt, die serologisch gesichert werden konnten. Neben einer Häufung von „frischen Tuberkulosefällen" in klarer Abhängigkeit von Grippeepidemiezeiten konnte an Einzelfällen der negative Einfluß der Grippe klinisch und röntgenologisch exakt demonstriert werden.

Prof. Dr. med. W. *Nagel*, Dortmund

7. Tagung der Arbeitsgemeinschaft für Zellulartherapie

am 28./29. Juni 1958 in Bad Homburg

F. Schmid, Heidelberg: **Läßt sich eine spezifische Wirkung von Frisch- und Trockenzellen objektivieren?** Es wurde die therapeutische Wirkung von Zellsuspensionen auf leukämische Blutbildverschiebungen untersucht. Als Versuchsobjekt dienten Mäuse vom sog. AK-Stamm, bei denen in einem Prozentsatz von 70—90% spontan Leukosen auftreten. Tierleukämien sind zwar nur bedingt mit den menschlichen Leukosen zu vergleichen; bei den Versuchen mit den AK-Mäusen ging es in erster Linie um den Nachweis, daß eine Übertragung der biologischen Potenzen fetaler Gewebe auf ein insuffizientes Blutbildungssystem möglich ist. Bei der ersten Versuchsgruppe kamen artfremde Trockenzellpräparate veschiedener mesenchymaler Organe zu Anwendung. In der zweiten Guppe wurden artgleiche, frische Organsuspensionen geprüft. Die dritte Gruppe umfaßte reine Eiweißsubstanzen bzw. Suspensionen von ektodermalem Gewebe, während in der vierten Gruppe Zellsuspensionen kranker Tiere des gleichen Stammes verwandt wurden. Als Ergebnis dieser Versuche konnte festgestellt werden, daß mesenchymale Gewebe einen unterschiedlichen, aber oft tiefgreifenden Einfluß auf das Blutbild und den Krankheitsverlauf leukämisch erkrankter AK-Mäuse haben. Die Zellen führen nicht zu einer Regeneration, sondern zu einer Induktion. Mit zellfreien Eiweißträgern wie Blutserum läßt sich kein analoger Effekt erzielen — es handelt sich hier offensichtlich nicht um eine unspezifische Eiweißwirkung. Nur mesenchymale Gewebe zeigten eine Beeinflussung des Blutbilds, nach Injektion von ektodermalen Zellen (Gehirn) blieb eine Wirkung aus. Damit kann die Wirkung injizierter Zellen als keimblattspezifisch bezeichnet wer-

den, bis zu einem gewissen Grad liegt sogar eine Organspezifität vor. Diese spezifischen Effekte können durch arteigene Fetal-Gesamtsuspensionen nicht hervorgerufen werden, in Einzelfällen wurde nach Injektion zerriebener Mäusefeten sogar eine Verschlechterung des Blutbildes beobachtet. Auf Grund seiner Beobachtungen im Tierexperiment gab Schmid folgende Hinweise für die Praxis der Zellulartherapie: Die mancherorts geübte „Salventherapie" mit verschiedenen gleichzeitig verabreichten Gewebssuspensionen und organfremden Geweben, sollte zugunsten einer gezielten Therapie aufgegeben werden. Während tumorartige Prozesse durch Zellsuspensionen lediglich im Sinne einer Induktion beeinflußt werden können, ist es durchaus möglich, daß bei degenerativen Erkrankungen oder hypoplastischen Organen durch die Induktion eine partielle Regeneration eingeleitet wird.

K. H. Neumann, Köln: **Die Wirkung von Trockenzellinjektionen auf Gewicht und Bau einzelner Organe der Maus.** Es wurde experimentell die Frage untersucht, wie weit eine spezifische Wirkung der Implantation eines bestimmten Organgewebes auf die Gewichtsvermehrung des analogen Organs zustande kommt. Hierzu wurde einer größeren Zahl von Mäuseembryonen in getrennten Versuchsgruppen Milzgewebe, Leber- und Nierengewebe implantiert. Später wurden die entsprechenden Organe gewogen, und es zeigte sich, daß das Gewicht der Milz nur nach Implantation von Milzgewebe in stärkerem Ausmaß beeinflußt worden war. Nierengewebe hatte einen geringeren, Lebergewebe überhaupt keinen signifikanten Effekt. Das Gewicht der embryonalen Lebern blieb hingegen von der Art des implantierten Materials praktisch unbeeinflußt. Um den spezifischen Effekt des implantierten Gewebes nachzuweisen, wurden die Embryonen mit Gelatine, mit Milchtropfen oder mit wäßrigem Extrakt aus Milzgewebe beimpft. Mit keiner dieser Methoden konnte eine Vergrößerung der Milz erreicht werden. Während nach Wärmebehandlung frischen Milzgewebes die Fähigkeit zu Beeinflussung des Milzwachstums verloren ging, blieb sie bei Verwendung von gefriergetrocknetem Gewebe (Siccazell-Präparat, vor Implantation in Ringerlösung aufgeschwemmt) erhalten. Während das Lebergewicht durch Injektion von Siccazell-Leber nicht merklich beeinflußt werden konnte, liegen die Verhältnisse nach vorheriger Belastung des Organs (Schädigung durch Tetrachlorkohlenstoff) wesentlich anders. Es ist offenbar so, daß das Wirksamwerden einer Gewebeinjektion von dem Zustand, in welchem sich das betreffende Organ zur Zeit der Injektion befindet, wesentlich mit beeinflußt wird.

W. Zeller, Berlin: **Therapie des Mongolismus, der Enzephalopathien und der Reifungsstörungen.** Kasuistik von etwa 20 Fällen von Debilität und Entwicklungsstörungen verschiedener Genese, die in Abständen von 4—6 Monaten mit Trockenzellen aus Zwischenhirn, Mittelhirn und Plazenta behandelt wurden. Z. demonstrierte seine Behandlungserfolge anhand einer Serie von Lichtbildern dieser Kinder vor, während und nach den Siccazell-Injektionen. Die Kinder waren zwischen drei und fünfzehn Jahren alt. Am besten sprachen die Kinder mit Enzephalopathie nach frühkindlicher Hirnschädigung an, während beim Mongolismus nur Teilerfolge erwartet werden können, weil hier ja der Schaden viel tiefer liegt. Man darf nicht erwarten, daß ein Entwicklungsschub, der nach zwei oder drei Injektionen eintritt, sich beliebig oft wiederholen läßt. Der Vortragende erklärte die Wirkung der Zellinjektionen etwa folgendermaßen: „Es scheint, als ob damit eine überlagernde Schicht weggewischt würde und das eigentliche Wesen des Kindes wieder sichtbar wird ..." Bei den Reifungsstörungen normal veranlagter Kinder wurden zusätzlich noch Schilddrüsenzellen gegeben. Z. hat den Eindruck, daß durch die Zellbehandlung die Grundlage geschaffen wird, auf der eine spätere Hormontherapie besser gedeihen und damit die verzögerte Genitalentwicklung in Gang gebracht werden kann.

R. B. Henry, Paris: **Betrachtungen zur Zellulartherapie nach dreijähriger Erfahrung und dreitausend behandelten Kranken.** Es wurden u. a. 28 Patienten mit Angina pectoris behandelt, die alle in kurzer Zeit eine Erleichterung ihrer anginösen Beschwerden erfuhren. Die von anderen Zellulartherapeuten geübte Zurückhaltung bei dieser Krankheitsgruppe hat H. inzwischen aufgegeben — unter der Voraussetzung allerdings, daß diese Patienten hinsichtlich ihrer Blutgerinnung kontrolliert werden und daß eine sedative Vorbereitung mit Barbituraten, evtl. auch mit Chlorpromazinderivaten erfolgt ist. Bei den 105 Fällen mit arterieller Hypertension konnte in 50% eine dauerhafte Senkung der systolischen Werte erreicht werden. Bezüglich der Infektionen und der Begleitbehandlung nahm der Vortragende eine Haltung ein, die den ursprünglich von *Niehans* aufgestellten Richtlinien widerspricht. Es wird zugegeben, daß durch die Zellbehandlung ein Infektionsherd aktiviert werden kann, aber in Einzelfällen sei es durchaus möglich und vertretbar, einen Patienten, der unter Antibiotika oder Tuberkulostatika steht, zusätzlich mit Zellen zu behandeln. H. berichtete weiter, daß er den unter Zellulartherapie stehenden Epileptikern weiterhin Barbiturate, den Nierenkranken Diuretika, den Herzkranken Digitalis und Strophanthin und den Rheumatikern Cortisone gegeben und daß er von der kombinierten Behandlung Besseres gesehen hätte als von Zellulartherapie oder der klassischen medikamentösen Behandlung allein.

Dr. med. *D. Müller-Plettenberg*,
Wuppertal-Barmen

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 22. Mai 1958

G. B. Gruber, Göttingen: **Vom Bildnis des Hippokrates zum Erbe des Asklepios.** Der Vortr. führte Lichtbilder der Büsten und graphischer Werke vor, in welchen Künstler aller Zeiten darstellten, wie man sich die Züge des großen griechischen Arztes dachte. In diesen Werken spiegeln sich ganz widersprechende Zeitmoden. Auch die ältesten Repliken einstiger Marmorbüsten erscheinen unsicher in der Deutung, ob Hippokrates, ob nicht. Gegenüber solch zeitgebundener Imagination eines großen, vorbildlichen Arztes erscheint der tiefe Eindruck des göttlichen Wollens, des gütigen Helfens, Tröstens und Heilens zeitlos, dem einst die altgriechische Kunst im Steinbild des Asklepios von Melos wundervollen Ausdruck gab. Das Zeitlose und Erhebende am ärztlichen Beruf spiegelt sich in der Erfüllung seiner Pflichten von Mensch zu Mensch, von Pflichten, die gleich den Musen um Apollon, den Heilbringer, geschart, in Neunzahl den Willen zur Hilfe in Krankheitstagen, zur Abwehr von Schmerz und Hinfälligkeit, zum Gewinn neuer Gesundheit und Leistungsstärke unterbauen, bestimmen und schirmen. Dabei steht das Interesse am Wohl des Patienten in vorderster Linie; natürlich heißt das aber nicht, daß die Welt sich vor den berechtigten Daseinsinteressen des Arztes verschließe. Im Zeitenlauf erweiterte sich das Aufgabenfeld der Ärzte. Sie sind als Hüter der Gesundheit bestellt, und das bedingt eine erzieherische Aufgabe hohen Sinnes, eine Aufgabe, die sich an alt und jung wendet, eine Aufgabe, für die das gute menschliche Beispiel des Arztes und seiner Familie hoch anzuschlagen ist. Leistungsfreude und Wohlgefühl zu erstreben, schließt den Hang zu Müßiggang, Vergnügungssucht ebenso aus wie modische Fälschung im Rahmen gesellschaftlicher Unsitten. Manchmal könnte man am Erfolg solcher Aufgaben einer weitschauenden körperlichen und psychischen Hygiene verzweifeln, namentlich in Zeiten materieller Not und kultureller Einengung. Aber keinem, der guten Willens ist, sich in solch asklepischem Sinn zu bewähren, kann das höchste Glück seiner Persönlichkeit genommen werden, das höchste Gut, das *Max Planck* in einer reinen Gesinnung ersah, die ihren Ausdruck in gewissenhafter Pflichterfüllung sucht und findet. *(Selbstbericht)*

Sitzung am 29. Mai 1958

G. Salzer, Wien: **Die Chirurgie des Bronchuskarzinoms — Indikation und Ergebnisse.** Auf Grund persönlicher Erfahrungen an über 3000 Patienten mit Lungentumoren wird über die Pathologie sowie die Indikationsstellung zur Operation und deren Ergebnisse berichtet. Zunächst wird gezeigt, daß das sogenannte zentrale Bronchuskarzinom nicht, wie häufig angenommen, im Hauptbronchus, sondern im Segmentbronchus entsteht und von hier zentralwärts sich ausbreitet. Nach kurzer Erwähnung der Stadieneinteilung des Vortragenden und der aus dieser abgeleiteten internationalen Stadieneinteilung wird die Operabilität des Bronchuskarzinoms eingehend besprochen. Die Erfahrung lehrt, daß trotz primärer Ausscheidung der sicher inoperablen Fälle (Fernmetastasen, Zwerchfell- und Rekurrenslähmung, Übergreifen auf die Nachbarorgane [Brustwand, Ösophagus, etz.]) sich ca. 30—40% der Fälle erst während des Eingriffes als inoperabel erweisen. Die Auswertung der Statistik ergibt, daß — wie zu erwarten — die Inoperabilitätsquote mit fortschreitendem Stadium wächst, dagegen die Überlebensquote der resezierten Fälle im wesentlichen gleich ist, ob es sich um kleine, beginnende, oder große, fortgeschrittene Tumoren handelt. Am eigenen Material konnte eine 5-Jahres-Überlebenszeit von 25% der resezierten Patienten erzielt werden. Dies ist nicht schlecht und entspricht ungefähr den Zahlen beim Magenkarzinom. Wenn man allerdings die Überlebenszeit auf alle beobachteten Kranken berechnet, dann kommt man auf eine Leistungszahl der 5-Jahresheilung von knapp 5%, was damit zusammenhängt, daß kaum 20% aller Patienten reseziert werden können. Eine Besserung dieser Zahlen ist nur durch Forcierung der Frühdiagnose erreichbar, da ein radikaleres Gestalten des Eingriffes selbst durch weiteren Ausbau der Technik an der erreichbaren Grenze angelangt ist.

Zur Erstellung der Frühdiagnose muß der Satz gelten: Jede atypische Lungenerkrankung bei Männern im Karzinomalter (über 45 Jahre)

muß so lange als karzinomverdächtig angesehen werden, bis das Gegenteil bewiesen ist, d. h. es müssen in derartigen Fällen alle klinischen und röntgenologischen Untersuchungsmethoden einschließlich Bronchoskopie und Bronchographie ausgeführt werden, um einen kleinen Tumor nachweisen zu können. Schließlich ist zu betonen, daß das Bronchuskarzinom so lange eine chirurgische Erkrankung bleiben wird, bis andere wirksamere Behandlungsmethoden gefunden sein werden. Die reine Strahlentherapie ist heute mit ihrer Leistungszahl von kaum 1% 5-Jahresheilung der Operation noch weit unterlegen.
(Selbstbericht)

Medizinisch-Wissenschaftliche Gesellschaft für Innere Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Frühjahrstagung am 26. April 1958

H. Hofmann, Jena: **Die Pharmakologie der herzwirksamen Glykoside.** Die Chemie der Stoffgruppe wird kurz aufgezeigt unter besonderem Hinweis auf den Lactonring der Cyclopentanoperhydrophenanthren-Derivate. Es wird auf die synthetische Darstellung von Lactonen hingewiesen, die eigene Herzwirksamkeit besitzen. Unter anderen wird ein herzwirksames Lacton beschrieben, das im Pharmakologischen Institut in Jena synthetisiert wurde. Für die Betrachtung der pharmakologischen Wirkung der herzwirksamen Glykoside spielt die stark unterschiedliche Resorption peroral zugeführter Glykoside eine wichtige Rolle. So wird beispielsweise Digitoxin zu praktisch 95% resorbiert, Gitoxin dagegen ist völlig unwirksam. Die Bindung der Glykoside an den Herzmuskel und der Mechanismus dieser Bindung werden aufgezeigt unter Hinweis auf die Tatsache, daß die Herzglykoside 30—40mal stärker am Herzmuskel gebunden werden als an anderen Zellsubstanzen des Organismus.

Die für die pharmakologische Aktivität der herzwirksamen Glykoside charakteristische Verstärkung der Systole läßt sich nicht nur röntgenologisch in der Verkleinerung der Herzsilhouette, sondern auch durch die Messung des Minuten- bzw. Schlagvolumens nachweisen. Neben der Steigerung der Kontraktionskraft kommt es zu einer Zunahme des Tonus der Herzmuskulatur und schließlich zu der bekannten Verminderung der Frequenz, die schon von *Withering* erkannt und beschrieben wurde. Auf die peripheren Gefäße haben die herzwirksamen Glykoside erst im toxischen Dosierungsbereich eine Wirkung. Die Diurese wird vielleicht durch eine direkte Wirkung der Herzglykoside unterstützt, die nach *Gremels* eine Hemmung der tubulären Rückresorption bedingen sollen.

Lokale Reizwirkungen sind bei einigen der Digitaloide besonders ausgeprägt (Magen-Darm-Störungen nach Scilla maritima). Das bei manchen Tierarten ganz regelmäßig auftretende Erbrechen nach Digitalisglykosiden kann durch Barbitursäure antagonisiert werden.

Eine reversibel depressive Wirkung auf das ZNS ist bei einigen der herzwirksamen Glykoside 2. Ordnung stark ausgeprägt (z. B. Adonis vernalis). Derartige Wirkungen, wie auch eine antipyretische Komponente sowie eine Beruhigung der Atmung sind jedoch wahrscheinlich nur Folge einer toxischen Dosierung.

Die pharmakologischen Eigenarten der Digitalisglykoside führen dazu, daß heute der Kliniker immer mehr die Reinglykoside therapeutisch verwendet, da nach Erfahrungen des Vortragenden die Anwendung der Digitalisdroge in ihren verschiedenen Zubereitungsformen mit zuviel Unsicherheitsfaktoren behaftet ist.

W. Brednow, Jena: **Digitalis oder Strophanthin.** Die Strophanthintherapie *Albert Fraenkels* ist im Deutschland der letzten Jahrzehnte so überwiegend angewendet worden, daß heutzutage in der Ärzteschaft immer noch eine gewisse Zurückhaltung besteht, auch bei ernsthafter Dekompensation peroral wirksame Digitalisglykoside, in erster Linie Digitoxin anzuwenden. Es wird auf die experimentellen Befunde außerordentlich schneller Wirksamkeit des Digitoxin nicht nur bei intravenöser, sondern auch bei peroraler Darreichung hingewiesen. Auf Grund dieser Tatsachen ist die alte Doktrin: „Bei notwendig schneller Einwirkung Strophanthin", in dieser Formulierung nicht gültig. Die Untersuchungen *Spangs* und seiner Mitarbeiter sowie anderer haben die schnelle Wirkung peroraler Digitoxingaben schon nach 2—4—5 Stunden ganz eindeutig erwiesen, und klinische Demonstrationen des Vortr. bestätigen es. Daß Strophanthin für die Altersherzen mit trockener Dekompensation zu bevorzugen ist, wird auf der anderen Seite hervorgehoben.

H. Eitner, Jena: **Digitaliseinwirkungen im EKG.** Die im EKG nach therapeutischen Dosen von herzwirksamen Glykosiden — vor allem Digitalisglykosiden mit hohem Digitoxingehalt — auftretenden Veränderungen werden besprochen und ihre Bedeutung wird dem klinischen Gesamtbild zugeordnet. Die im Kammerendteil der Herzstromkurve zu beobachtenden Abweichungen werden in Übereinstimmung mit *Scherf* als eine vom Funktionszustand des Herzmuskels unabhängige Nebenerscheinung aufgefaßt, die nicht von vornherein ein Absetzen der Therapie bedingen, während schwerere Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen gegebenenfalls eine Änderung des therapeutischen Vorgehens nötig machen.

Heidemann, Jena: **Pathologisch-anatomische Befunde nach Digitoxin im Experiment.** Auf Grund der gegenwärtigen morphologischen Erkenntnisse ist es nicht möglich, mit Bestimmtheit sagen zu können, daß die mikroskopisch und submikroskopisch in zeitlicher Folge vom 2. bis 8. Tag auftretenden Veränderungen an den Herzmuskelzellen auf eine direkte Einwirkung der Digitalisglykoside zurückzuführen sind. Mikroskopische Veränderungen im Bereich des Hisschen Bündels, ausgesprochene Nekrosen (Myolysen) mit umgebender Mesenchymreaktion, herdförmiger homogenscholliger Zerfall und staubförmige Verfettung der Muskulatur, degenerative Verfettung und beginnende Fibrose im Bereich der zugrunde gegangenen Herzmuskelfasern, Übergang der Nekrosen in Schwielen. Submikroskopische Veränderungen: Schwellung der Mitochondrien, Auflösung ihrer inneren Grenzlamelle mit partieller Bildung sogenannter Tubuli, Auflösung der dunklen Granula in den Mitochondrien, Verklebung der Mitochondrien, Vakuolenbildung des Zytoplasmas, Schwellung des Zellkernes, Ablösung der Protomembran. Offensichtlich betreffen also die schwersten Schäden bei der akuten Digitoxinvergiftung die Mitochondrien. Die experimentell gewonnenen Zustandsbilder des Myokards gleichen weitgehend denen, die bei koronarer Durchblutungsstörung, letztlich also bei Hypoxie entstehen. Demzufolge ist es durchaus naheliegend, auch die Veränderungen nach Digitalisintoxikation als Folge der Sauerstoffnot des Myokards mit disseminierten Faseruntergängen zu betrachten. *Büchner* (1934) gab zu bedenken, daß unter der Vergiftung im Stadium der Tachykardie ein erhöhter Sauerstoffbedarf des Myokards bestehe. Nach einer Mitteilung von *Mercker, Lochner, Bretschneider* (1958) soll bei toxischen Gaben von Digitalisglykosiden neben den bekannten Störungen der Herzfunktion auch eine Konstriktion der Koronarien in Erscheinung treten.

Die Erklärung des Herzstillstandes, der bei Digitalisintoxikation allgemein in der Systole erfolgt, hat funktionelle wie morphologische Gesichtspunkte zu berücksichtigen. Vom morphologischen Standpunkt betrachtet sind es vor allem die ausgedehnten disseminierten Nekrosen und die Ausfälle im Reizleitungssystem, die ein baldiges Erlahmen des Myokards zur Folge haben. Bei dem derzeitigen Stand der Erkenntnisse am digitalisierten Herzmuskel des Menschen kann kein morphologisches Substrat für eine direkte Digitaliseinwirkung aufgezeigt werden.

G. Heuchel, Jena: **Nichtindizierte Glykosidtherapie.** Nach einleitenden Bemerkungen über die Wirkungsweise der Glykoside wird eine Reihe praktisch wichtiger Beispiele für ihre fehlerhafte Indikationsstellung angeführt. So sind nach Vortragendem die Glykoside bei Tachykardien, die akute Infektionskrankheiten begleiten, ebenso wirkungslos wie bei den Herzkreislaufsymptomen schwerer Stoffwechselentgleisungen (Coma diabeticum oder hepaticum, Addisonkrise u. a.). Auch die Herzfrequenzsteigerung bei schweren Anämien gibt keine Glykosidindikation ab. Weiter kann auch beim Myxödem und der Hyperthryeose kein Effekt der Herzglykoside erwartet werden. (Wohl immer nur unter dem Blickwinkel, daß die Tachykardien nicht Ausdruck einer Herzinsuffizienz sind [Ref.].) Besonders hervorgehoben wird die falsche Indikationsstellung bei der Behandlung der Herzbeschwerden von Neurotikern und vegetativen Dystonikern. Abschließend wird hervorgehoben, daß im allgemeinen eine zu unsorgfältige und unüberlegte Handhabung der Herzglykoside, weniger Fehler in der Diagnosenstellung zu ihrer falschen Anwendung führen.

Aussprache: H. Hofmann, Leipzig: Es wird auf Sinustachykardien kardialer Genese hingewiesen, bei denen Digitoxinbehandlung keinen frequenzsenkenden Effekt hat und oft schlecht vertragen wird. Es handelt sich um Koronarinsuffizienz bei Kardiosklerose oft mit gestörter Energetik, jedoch ohne Dekompensation. Demonstration von Elektrokardiogrammen eines entsprechenden Falles mit Auftreten von ventrikulärer Extrasystolie und a.v.-Block unter Digitoxin. Auf Grund umfangreicher klinischer Untersuchungen mit Serpasil bei Sinustachykardien wird die frequenzsenkende Wirkung hervorgehoben und als Therapie der Wahl zur Frequenzsenkung empfohlen

A. Sundermann, Erfurt: Es wird über systematische Untersuchungen des **Kaliumgehaltes in den verschiedenen Herzmuskelanteilen** berichtet. Während der Kaliumgehalt bei normalen Herzen in der Muskulatur beider Kammern gleich war, wiesen die pathologisch-anatomisch als geschädigt befundenen Herzanteile eine eindeutige

Senkung des Kaliumgehaltes auf. Besonders eindrucksvoll waren die Unterschiede in der Muskulatur der Ventrikel.

(Normal: Links 323 mg pro 100 g Frischsubstanz, rechts 315 mg. Schädigung des linken Herzens: 226 mg, rechts 329 mg, Schädigung des rechten Herzens: 207 mg, links 324 mg, Schädigung beider Herzanteile: links 175 mg, rechts 197 mg.)

M. Bergmann, Jena: **Chromatographische und kolorimetrische Untersuchungen über die Ausscheidung von Phenothiazinderivaten beim Menschen.** Auf Grund chromatographischer und kolorimetrischer Untersuchungen wurden die Abbauprodukte von Phenothiazinderivaten im menschlichen Harn untersucht. Es konnten 3 verschiedene Faktoren nachgewiesen werden. Bedeutung wird der Umbildungsmöglichkeit am unsubstituierten Phenothiazingerüst (Leukoverbindung) beigelegt. Auf die Gefahr einer Potenzierung z. B. von Barbituraten wird hingewiesen.

D. Ziegenspeck, Erfurt: **Die Behandlung des Adams-Stokesschen Syndroms.** Es werden gehäufte asystolische Adams-Stokessche Anfälle bei totalem Herzblock beschrieben, die therapeutisch erhebliche Schwierigkeiten bereiten. In dem einen Fall, eine Koronarsklerose, blieb das mit 6 Tabl. täglich möglicherweise zu niedrig dosierte Aludrin ohne jeden Effekt, während Euphyllin und Nitrite die Anfälle nachhaltig verhinderten.

Bei dem zweiten Fall kam es unter Aludrin zum Kammerflattern. Erst autoptisch wurde eine rheumatische Endomyokarditis nachgewiesen, für die klinisch keinerlei Anhalt bestand, weswegen eine ACTH- bzw. Prednisonbehandlung unterblieben war.

Unter Auswertung des Schrifttums und eigener Erfahrungen wurde dargelegt, wie schwierig und oft nicht erfüllbar ein „primum nil nocere" bei der Behandlung des Adam-Stokesschen Syndroms sein kann.

Auch unter häufigen elektrokardiographischen Kontrollen kann oft im einzelnen Anfall nicht entschieden werden, ob der hämodynamische Herzstillstand mit seinen hypoxämischen Folgen asystolisch, tachysystolisch oder durch Kombination beider Zustände bedingt ist

Deshalb sollten im Mittelpunkt der Behandlung indifferente Maßnahmen stehen, die einmal die koronare Durchblutung fördern und zum anderen die psychische und vegetative Erregbarkeit dämpfen.

Aludrin in genügend hoher Dosierung ist das Mittel der Wahl bei Kammerstillständen. Vor einer generellen Verordnung auch beim Kammerflattern und den Mischformen wird gewarnt.

Die Indikation zur Anwendung von Irgapyrin, ACTH und Cortisonen sollte relativ weit gestellt werden, da ein entzündlich-allergisches Geschehen dem klinischen Nachweis entgehen kann. Aber auch koronarsklerotisch bedingte Adams-Stokessche Anfälle können mit diesen Mitteln gelegentlich beeinflußt werden, wobei der Angriffspunkt wohl in entzündlichen Begleitherden zu suchen ist.

Aussprache: H. Hofmann, Leipzig: Bei tachysystolischem Adams-Stokesschen Anfall besteht absolute Indikation zur Novocainamidananwendung, wenn es sich — im Gegensatz zu Kammerflattern bei a.v.-Block — um aktive ventrikuläre Heterotopien handelt.

G. Klumbies, Jena: **Neurogene Reizbildungs- und Reizleitungsstörungen des Herzens.** Bei herzgesunden Katzen, die man von Hunden anbellen läßt, kommt es zu Extrasystolen. Gleiches beobachtet man in entsprechend gespannten Situationen beim Menschen. Diese Extrasystolie entsteht durch neurogene Erregungssteigerung eines atypischen Reizbildungsortes im Herzen. Meist handelt es sich um eine Salve von Extrasystolen gleichen Ursprungsortes. Da die Erregung des heterotopen Reizbildungszentrums nur langsam abzuklingen pflegt, ergeben sich bei allmählichem Zurückbleiben hinter der Frequenz des Sinusknotens Kombinationssystolen, die das typische Bild des WPW-Syndroms nachahmen können. Bekannt sind reflektorisch ausgelöste Arrhythmien nach Kopftrauma, Ohrausspülen u. ä. Vorgelegt wird eine eigene Beobachtung über Vorhofflimmern nach Einwirkung eines sehr unangenehmen Geruchsreizes. Der Patint war vorher fliegertauglich und ist in 6j. Nachbeobachtungszeit sehr leistungsfähig und ohne Anhalt für eine Herzerkrankung befunden worden. Im Tierversuch ist es gelegentlich gelungen, durch gleichzeitige Reizung von Vagus und Sympathikus Vorhofflimmern an gesunden Herzen auszulösen. *Winter* beschrieb ein anfallsweises Kammerflattern, das jedesmal durch psychische Reize augelöst wurde und nur mit Luminal bzw. Morphium erfolgreich zu behandeln war. Unter den neurogenen Reizleitungsstörungen ist besonders bemerkenswert eine von *Reindel* beschriebene Beobachtung, bei der ein ausgesprochener Vagotoniker im Schlaf wie in suggestiven Ruheständen Wenckebachsche Perioden zeigte. Verbreiterung von QRS, also Verzögerung der Erregungsausbreitung in den Kammern, wurde elektrokardiographisch bei Schreck beobachtet.

Aussprache: H. Hofmann, Leipzig: Es wird ein eigener Fall von Kammerflattern gezeigt, der nach Regularisierung mit Novocainamid ein völlig normales EKG bei Sinusrhythmus zeigt. Es wird jedoch darauf hingewiesen, daß trotz normalem EKG und klinisch gesundem Herzen in diesen Fällen erfahrungsgemäß immer organische, wenn auch nur histologisch nachweisbare Läsionen des Herzmuskels vorliegen.

R. Scharf, Jena: **Leistungen und Grenzen der Phonokardiographie.** Bei geeignetem methodischen Vorgehen (Schallregistrierung in wenigstens 3 Frequenzbereichen synchron mit einer EKG-Ableitung, komplette Schallanalyse durch Abgriff des Herzschalls über den klassischen Auskultationspunkten, konstanter Verstärkungsgrad zur amplitudengetreuen Aufzeichnung und Ermittlung des Punctum maximum von Geräuschphänomenen) ist phonokardiographisch ein wesentlich exakterer Zeitbezug von Herzgeräuschen oder Extratönen möglich als bei der einfachen Auskultation. Das gilt u. a. für das spätsystolische Geräusch funktioneller Mitralinsuffizienz, das auskultatorisch fast regelmäßig als diastolisch fehlgedeutet wird. An Hand der Herzschallbilder erworbener und kongenitaler Vitien wird die Überlegenheit des Phonokardiogramms nachgewiesen, das vor allem im Hinblick auf seinen objektiven dokumentarischen Wert für Verlaufsbeobachtungen endokarditischer Klappenprozesse und für prä- und postoperative Vergleiche bedeutungsvoll ist. Die Phonokardiographie erreicht ihre Grenzen in der Differenzierung kombinierter Vitien, die vor allem — wie Vergleichsuntersuchungen mit Herzkatheterbefunden bei Mitralklappenfehlern darlegen — eine quantitative Beurteilung nicht immer mit hinreichender Sicherheit zuläßt. Die synchrone Registrierung der Venen- oder zentralen Arterienpulskurve ergänzt das Phonokardiogramm vor allem bei der Abgrenzung komplizierender Trikuspidal- oder Aortenvitien in sinnvoller Weise. Die Unterscheidung klappenbedingter und akzidenteller Schallbilder gelingt phonokardiographisch wesentlich zuverlässiger (relative Amplitudenkleinheit, Maximum vorwiegend über Basis, Regelmäßigkeit und tieferer Frequenzcharakter akzidenteller Schwingungen), ist aber keineswegs in jedem Falle mit ausreichender Klarheit möglich.

Die Phonokardiographie kann stets nur ein Teil kardiologischer Diagnostik sein, deren Ergebnisse erst im Rahmen des klinischen Allgemeinbildes verwertbar sind.

A. Beickert, Jena: **Lupus erythematosus-Zellenbefunde bei Herzerkrankungen.** Seit der Einführung des L.E.-Testes durch *Hargraves* und Mitarbeiter im Jahre 1948 häufen sich die Mitteilungen über viszerale Verlaufsformen des L.E., bei denen vielfach eine Herzerkrankung im Mittelpunkt steht. Am bekanntesten ist die Endocarditis atypica Libman-Sacks, doch finden sich ebenso häufig Myo- und Perikarditiden. Man hat sie differentialdiagnostisch von den rheumatischen und septischen Karditiden abzutrennen, was am besten durch den L.E.-Test geschieht. Der Vortragende weist an Hand von mehreren Beispielen auf die große diagnostische Bedeutung dieser zytologischen Untersuchungsmethode hin und empfiehlt, diese bei allen unklaren entzündlichen Herzerkrankungen anzuwenden. Die Grenzen der Leistungsfähigkeit der Methode werden aufgezeigt. Die Prognose des viszeralen Erythematodes ist immer dubiös. Andererseits können durch die heute möglich gewordene Therapie mit dem Prednison der Verlauf gemildert und der ungünstige Endausgang auf lange Zeit hinausgeschoben werden.

G. Thiele, W. Pohl, Jena: **Zum Röntgenbild der chronischen Polyarthritis.** Bei mindestens 10% der Handaufnahmen mit primärchronischer Polyarthritis sind an den Fingergelenken paraartikuläre kalkdichte Schatten festzustellen, die als Zeichen einer rheumatischen Periarthritis aufgefaßt werden. Diese Schatten können röntgenologisches Frühsymptom der chronischen Polyarthritis sein. Es werden charakteristische Röntgenbilder gezeigt und differential-diagnostische Erwägungen angeschlossen.

Straube, Zwickau: **Über die frühzeitige Koronarsklerose.** Die besorgniserregende Zunahme der Herzinfarkte und deren häufiger werdendes Auftreten in relativ jungen Jahren — etwa bei 30—40j. Männern — lenkt das Interesse auf ein frühzeitiges Vorkommen klinisch bedeutsamer Koronarsklerosen. Um ein gesichertes Krankengut an frühzeitigen Koronarsklerosen zur Verfügung zu haben, wurde vom Zwickauer Sektionsgut ausgegangen, wobei sich bei Durchsicht von 12 600 Sektionsberichten der Jahre 1945—1956 1377 Fälle von mittelschwerer bis schwerer Koronarsklerose fanden, worunter sich wiederum 72 Fälle von mittelschwerer bis hochgradiger Koronarsklerose, meist stenosierende Formen, unter dem 50. Lebensjahr er-

mitteln ließen. Es wurde versucht, das jeweilige Krankheitsbild dieser Fälle aufzurollen, um sich eine Vorstellung über erbliche und konstitutionelle Faktoren, exogene Noxen, seelische und körperliche Überbelastungen zu machen. Das so gewonnene Krankengut setzte sich aus 67 Männern und fünf Fräuen zusammen (Verhältnis 13 : 1). Im einzelnen wird auf die Fragen der Bedeutung hereditärer Faktoren, der Konstitution, des signifikanten Geschlechtsunterschieds, des Einflusses chronischer Hypertonien, des Fett- und Lipoidstoffwechsels, des Rauchens und des Einflusses psychischer Dauerbelastungen und beruflicher Überforderungen bei der frühzeitigen Koronarsklerose und ihren Folgeerscheinungen eingegangen.

G. Bolland, Jena: **Eine seltene Herzmißbildung.** Bericht über einen 34j. Patienten mit kurzfristigen erheblichen pektanginösen Beschwerden. Klinisch fanden sich ein hebender Spitzenstoß, ein systolisches und diastolisches Geräusch über der Aorta und im Elektrokardiogramm eine erhebliche St-Senkung. Der Patient kam ad exitum. Pathologisch-anatomischer Befund s. Aussprache. Die klinischen Befunde werden mit den pathologisch-anatomischen verglichen und auf die Möglichkeit schwerer Koronar-Insuffizienz infolge von Mißbildung wird in diesem Bereich hingewiesen.

Aussprache: Heidemann, Jena: Die demonstrative Anomalie der Aortentaschenklappen (unvollständige Kommissur zwischen dem Velum semilunare dextrum und dem Velum semilunare sinistrum sowie Fensterung des Velum semilunare sinistrum), kombiniert mit einem eingeengten Ostium der unweit oberhalb der rechtsseitigen Klappenkommissur abgehenden Arteria coronaria dextra, gehört zu den nicht allzu seltenen Fehlbildungen des Trunkus-Bulbusabschnittes. Die vorliegenden Abweichungen erhalten ihre besondere Bedeutung dadurch, daß eine Hypoplasie der Aorta bestand. Es ist deshalb naheliegend, die demonstrierte Anomalie lediglich als Teilerscheinung einer bestehenden Unterentwicklung der linken Trunkusantimere zu betrachten.

Die Fensterung der linksseitigen Taschenklappe wird im vorliegenden Fall als Ausdruck der Atrophie des Klappengerüstes gewertet. (Vgl. auch *Beneke*, 1910.)

Kühn, Jena: **Klinische Erfahrungen bei der Grippeepidemie 1957/58.** Bericht über insgesamt 120 Kranke, bei denen serologisch durch die MKR die Diagnose Virusgrippe gesichert wurde. Hierbei verliefen 85 Krankheitsverläufe kompliziert. Die Komplikationen betrafen vor allem den Respirationstrakt (Bronchopneumonien, Pneumonien, Pleuropneumonien und Pleuraempyeme). Der weitaus überwiegende Teil wird als Ausdruck einer bakteriellen Superinfektion angesehen. Erkrankt waren vor allem Männer. Vorschäden — vor allem das Lungenemphysem — waren prognostisch ernst zu werten. Vier Kranke verstarben. Die Grippe-Enzephalitis (fünf Fälle) verlief stets letal. Anderweitige Komplikationen von seiten des ZNS, wie eitrige und seröse Meningitiden oder flüchtige Lähmungen heilten völlig aus. Die Behandlung erfolgte vor allem mit Wofapyrin. Von 75 mit hohem Fieber erkrankten Patienten haben 44 am Tag nach Beginn der Behandlung kritisch entfiebert. Die Blutsenkung wurde ausschließlich durch die Superinfektion in die Höhe getrieben! (?) An Blutbildveränderungen fiel die Linksverschiebung, die hohe Grade erreichen konnte, auf.

Wunderlich, Zwickau: **Zur Tollwutschutzimpfung.** Tätigkeitsbericht über $1^{1}/_{2}$ Jahre der im *Heinrich-Braun*-Krankenhaus Zwickau eingerichteten Tollwutschutzimpfung. Insgesamt wurden 1840 Menschen mit dem Impfstoff nach *Hempt* schutzgeimpft, worunter sich 1442 Kontrollfälle und 698 Verletzte befanden. Anstieg der Impfzahlen im Frühjahr, was mit der Brunstzeit der Füchse zusammenhängt, da diese als Hauptüberträger der Tollwut dann weit herumstreunen und die Seuche auf andere Tierarten übertragen. So wurden als tollwutpositiv in Zwickau 130 Füchse gefunden; daneben kommt aber den Katzen als Infektionsquelle des Menschen eine besonders große Bedeutung zu, da sie als streunende Tiere mit 900 positiven Fällen an der Spitze stehen; danach kommen erst die Hunde in Betracht. Hingewiesen wird auf die Möglichkeit der Infektion auch durch Hasen, Schafe, Rinder, Rehe und praktisch alle anderen Warmblüter. Zwar traten wesentliche Impfkomplikationen nicht auf, doch muß aus der Zahl der Impflinge klarwerden, daß auf dem Gebiete der Tollwutbekämpfung noch intensiver die Beseitigung der Füchse als Hauptüberträger erfolgen muß und strengere Maßnahmen gegen streunende Katzen und Hunde zu fordern sind. Daneben muß die Bevölkerung ländlicher Gegenden, vor allem das Forstpersonal, mehr aufgeklärt werden, damit die unnötig hohe Impfquote nach Kontakt mit kranken oder verendeten Tieren gesenkt wird.

Prof. Dr. *A. Sundermann*, Erfurt

Mainzer Medizinische Gesellschaft

Sitzung vom 30. Mai 1958

W. Lemmingson, Mainz: **Zum Krankheitsbild der retrolentalen Fibroplasie.** Die retrolentale Fibroplasie, eine erst seit 1942 bekannte Augenaffektion frühgeborener Kinder, tritt während ihrer aktiven Phase klinisch als ein Proliferationsprozeß der Netzhaut in Erscheinung. Im weiteren Verlaufe bilden sich die initialen Symptome entweder wieder zurück, oder es kommt zu einer Ablösung der Netzhaut mit nachfolgender Bildung einer meist kompakten gefäßtragenden Schwarte im Glaskörperraum. Eigene, seit 1953 durchgeführte Fundusuntersuchungen bei einer größeren Anzahl von Frühgeburten lassen erkennen, daß die retrolentale Fibroplasie in Deutschland keineswegs so extrem selten vorkommt, wie bisher angenommen wurde. An 14 über längere Zeit hin beobachteten Fällen (darunter vier histologisch untersucht) werden die wesentlichen klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmale des Krankheitsbildes besprochen. Besondere Erwähnung findet die Tendenz zur Spontanheilung und die Möglichkeit, den Krankheitsprozeß während der Proliferationsphase durch Cortisonpräparate günstig zu beeinflussen. Unter Heranziehung der tierexperimentell gewonnenen Erkenntnisse wird auf die Bedeutung der künstlichen O_2-Anwendung bei der noch nicht abgeschlossenen Vaskularisation der peripheren Retina für das Zustandekommen des Krankheitsprozesses hingewiesen.

O. Oppel, Mainz: **Die funktionelle Schwachsichtigkeit.** Einleitend wird auf den früheren Meinungsstreit bezüglich des Charakters der Amblyopie eingegangen, wobei die Verdienste von *Worth*, *Sattler*, *v. Tschermak* und *Harms* besonders herausgestellt werden. Die Harmssche Theorie der „Hemmungs-Amblyopie" wird durch weitere Untersuchungen zu ergänzen versucht. Unter Berücksichtigung der inzwischen von *Granit* (1953) und *Dodt* (1955) nachgewiesenen elektro-physiologischen Leitfähigkeit der Sehbahnen und der Sehnerven in zentrifugaler Richtung, scheinen weitere Einblicke in die der Amblyopie zugrunde liegenden Vorgänge möglich. Insbesondere ließen sich aus eigenen vergleichenden Untersuchungen der Dunkelanpassung zwischen normalen und zugehörigen schielamblyopen Augen neue Kenntnisse gewinnen, da bei hochgradigen Amblyopien in zwei Drittel der Fälle in der Zapfenphase der Dunkeladaptation eine Verzögerung der Dunkelanpassungsfähigkeit und eine Verlagerung des Kohlrauschschen Knickes gegenüber dem jeweils zugehörigen normalen Auge zu beobachten war. Da die Fähigkeit zur Dunkeladaptation eine periphere Netzhautleistung darstellt, hält Vortagender die bereits von *Harms* ausgesprochene Annahme, daß bei der Amblyopie zentral-nervöse, vom Okzipitalhirn ausgehende Hemmungsimpulse bis zur Netzhautperipherie reichen können, für erwiesen. Die für die Amblyopie verantwortlichen Hemmungsvorgänge nehmen jedoch nur auf den opto-gnostischen Sehbahnenanteil über die zwischengeschaltenen seitlichen Kniehöcker und auf die Direktfortleitungen des Zapfenapparates in der Netzhaut selbst Einfluß. Alle bei der Amblyopie anzutreffenden Phänomene — herabgesetztes Sehvermögen, Trenn- und Erkennungsschwierigkeiten sowie exzentrische Fixation — werden auf Grund dieser Vorstellung eingehend zu erklären versucht.

Abschließend werden die Behandlungsmethoden der Amblyopie kurz erwähnt. *(Selbstberichte)*

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 18. April 1958

H. Thaler: **Erfahrungen mit der Leberbiopsiemethode nach Menghini.** Bericht über eine neue Leberbiopsiemethode, die gegenüber den bisher gebräuchlichen Methoden den entscheidenden Vorteil aufweist, daß sie ohne Mandrin arbeitet, so daß der Eingriff an der Leber selbst im Bruchteil einer Sekunde abgewickelt werden kann. Biopsienadel, Punktionsnadel, Vor- und Nachbehandlung werden beschrieben. Die Gesamtzahl der bisher an der I. Med. Univ.-Klinik nach dieser Methode durchgeführten Biopsien beträgt 170. Zwischenfälle wurden nicht verzeichnet. An Hand der ersten 100 Biopsien werden Leistung und Risiko der Methode besprochen: Die Punktionsresultate können als ausgezeichnet bezeichnet werden, die Beschwerden nach der Punktion sind selten und im allgemeinen gering. Damit scheint die Leberpunktion nach *Menghini* die Methode der Wahl für blinde Biopsien zu sein.

Aussprache: H. Braunsteiner: Der Vortr. hat uns liebenswürdigerweise seit geraumer Zeit die entsprechenden Punktionsnadeln zur Verfügung gestellt, und wir können seine Ausführungen an Hand von etwa 60 Fällen voll bestätigen.

H. Reisner und E. Scherzer (a. G.): **Subdurale Hämatome unter dem Bild des Gehirnschlages.** An Hand von 17 Fällen subduraler Hämatome, die unter der Diagnose zerebraler Insult in die Apoplektikerstation der Nervenheilanstalt Rosenhügel in den letzten sechs Jahren eingewiesen wurden, wird deren Symptomatik und Differentialdiagnose dargestellt. Von 16 Operierten konnten 13 geheilt werden, drei Kranke verstarben. Es wird besonders darauf hingewiesen, daß bei jedem zerebralen Insult, der eine Progredienz der neurologischen Symptomatik aufweist, an ein subdurales Hämatom gedacht und eine zerebrale Angiographie durchgeführt werden muß.

Aussprache: H. Barilits: Prozentual etwa dieselben Erfahrungen wie am Rosenhügel (Maria-Theresien-Schlößl). Bei einem Fall vier Jahre nach Operation eines subduralen Hämatoms zerebraler Insult (Thrombose) mit Hemiparese der anderen Seite. Traumen lassen sich oft erst nach der Operation eruieren.

E. M. Klausberger: **Diagnostische Fortschritte bei der zerebralen Angiographie durch den Bewegungsfilm.** Die perkutane zerebrale Angiographie entwickelte sich rasch zu einer wichtigen Untersuchungsmethode. Schon bald nach deren Einführung in den praktischen klinischen Betrieb zeichneten sich die Möglichkeiten ab, die eine Darstellung der Kontrastmittelpassage in den Hirngefäßen durch einen Bewegungsfilm bieten könnte. Es waren jedoch mehrere Jahre erforderlich, bevor es an der psychiatrischen Univ.-Klinik in Wien gelang, erstmalig die Kontrastmittelpassage in den Hirngefäßen durch einen Bewegungsfilm darzustellen. Der vorgeführte Film zeigte in einer kurzen übersichtlichen Form die bisher übliche Technik der Serienangiographie und dann die neue Methode des Bewegungsfilmes. Die zerebrale Angiographie wurde in Lachgasnarkose ausgeführt, nach einer Einleitung mit Pentothal. Bei der Durchführung der zerebralen Angiographie im Bewegungsfilm gelangen 25—60 Einzelbilder in der Sekunde zur Belichtung. Die Aufnahmedauer liegt zwischen 8 und 15 Sekunden. Die erforderliche Lichtintensität wurde durch die Bildverstärkerröhre von Philips erreicht, der mit einer Arriflex-35-mm-Kinokamera verbunden ist. Jedes Einzelbild des exponierten Films kann zu diagnostischen Zwecken als Diapositiv ausgearbeitet und projiziert werden. Zur Beurteilung der Hirngefäßfunktion jedoch gelangt eine 16-mm-Kopie des ganzen Films als Bewegungsfilm zur Wiedergabe. Unsere bisherigen Erfahrungen wiesen hauptsächlich auf drei Arbeitsgebiete hin, die eine wesentliche Erweiterung der diagnostischen Resultate brachten. 1. Die verbesserte Artdiagnose bei zerebralen Tumoren. 2. Eine erweiterte Diagnostik der Hirngefäßaneurysmen. 3. Das Studium des funktionellen Geschehens bei pathologischen Hirngefäßveränderungen. Damit hat der Bewegungsfilm der zerebralen Kontrastmitteldiagnostik neue Wege eröffnet.

Aussprache: K. Kundratitz: Da wir uns an der Univ.-Kinderklinik auch intensiv mit zerebralgestörten Kindern befassen, wenden wir außer der normalen klinischen Diagnostik auch die Pneumenzephalographie und die Angiographie an. Neben medikamentöser, heilpädagogischer und heilgymnastischer Therapie trachten wir auch, die Indikation für chirurgische Eingriffe zu stellen. Dabei kommt neben den anderen Untersuchungsmethoden der Angiographie und jetzt auch dem von *Klausberger* ausgearbeiteten Bewegungsfilm große Bedeutung zu.

H. Vetter: **Topographische Schilddrüsendiagnostik mit radioaktivem Jod:** Da die Schilddrüse bei weitem die höchste Jodkonzentration aller Organe im Körper aufweist, kann nach Verabreichung von Radiojod aus dessen Verteilung im Körper auf Größe, Form und Funktion der Schilddrüse geschlossen werden. In der letzten Zeit sind Geräte auf den Markt gekommen, die ein genügend großes Auflösungsvermögen besitzen, um relativ detaillierte Aussagen über morphologische Veränderungen der Schilddrüse zu erlauben. Die Klinik *Fellinger* besitzt seit einem Jahr einen solchen Szintigraphen, mit dem bisher mehrere hundert Patienten untersucht wurden. An Hand von zahlreichen Abbildungen wird versucht, einige typische Veränderungen der Topographie und Morphologie der Schilddrüse zu beschreiben; dazu gehören diffuse und noduläre Strumen, intrathorakale und Zungengrundstrumen, Zysten, „kalte" und „heiße" Adenome, Karzinome und Karzinommetastasen usw. Auch Funktionsstudien mit thyreotropem Hormon bei Einzeladenomen wurden durchgeführt. Die gestellten Diagnosen wurden mit operativen und histologischen Befunden verglichen.

Aussprache: P. Fuchsig: Das Thyreogramm hat in dreifacher Hinsicht einen praktischen Wert: 1. ist abgesehen von Zungengrund- oder intrathorakalen Strumen die Begrenzung der oberen und vor allem der unteren Pole eindeutiger festzulegen, als dies mit dem Röntgenverfahren möglich ist; 2. läßt sich die wichtige Entscheidung treffen, ob eine Trachealeinengung durch ein tatsächliches Rezidiv, durch Wachstum der Schilddrüsenreste oder nur durch eine Sklerose der Trachealwand bedingt ist; 3. erleichtert die Methode die frühzeitige Erfassung beginnender maligner Prozesse, namentlich bei jugendlichen Patienten.

Lill: Hinweis auf die wesentliche Bereicherung der Schilddrüsendiagnostik für die chirurgische Indikationsstellung. Zwei Gruppen von Schilddrüsenerkrankungen werden besonders erwähnt, nämlich die intrathorakalen Kröpfe, die oft nur auf diese Weise von anderen Mediastinaltumoren abgegrenzt werden können, und manche Fälle von Schilddrüsenkarzinomen. Als Beispiel wird ein Fall von kleinem Schilddrüsenkarzinom besprochen, wobei die Schilddrüse äußerlich völlig normal war. Exzision einer vergrößerten Halsdrüse ergab histologisch Karzinom, und das Thyreogramm zeigte eine kleinste Defektbildung inmitten der Thyreoidea. Bei der Operation fand sich an dieser Stelle der kleine Primärtumor.

K. Fellinger weist hin auf die besondere Bedeutung für die Erfassung jener tox. Adenome, bei denen die Gesamtwerte (GU, Cholesterin etz.) normal sind und daher bisher keine Indikation zur Operation gegeben erschien. *(Selbstberichte)*

Sitzung am 25. April 1958

G. Felsenreich (a. G.): **Gleitende Hiatushernie beim Neugeborenen.** Es wird über ein Neugeborenes berichtet, das wegen blutigen Erbrechens und Abgang von blutigem Mekonium an die Universitäts-Kinderklinik Wien aufgenommen wurde. Die Röntgenuntersuchung ergab den typischen Befund einer gleitenden Hiatushernie mit Ulzerationen im untersten Ösophagusabschnitt. Lagerung des Kindes in aufrechter Haltung führte zum sofortigen Sistieren des Erbrechens, es zeigte gutes Gedeihen und ständige Gewichtszunahme. Eine Röntgenkontrolle nach acht Wochen ergab eine eindeutige Besserung des Befundes (kein verlagerter Magenabschnitt und sicher schlußfähige Kardia); das Kind wurde daraufhin nach Hause entlassen. Die hypothetischen Ursachen der gleitenden Hiatushernie und die Differentialdiagnose zur Parösophagealhernie werden besprochen. Hinweis auf den Wert der gezielten Röntgenuntersuchung beim habituellen Erbrechen des Säuglings. Es dürfte sich um ein relativ seltenes Krankheitsbild handeln, da bisher kein derartiger Fall in der österreichischen pädiatrischen Literatur beschrieben wurde.

Aussprache: W. Denk: In Europa kommt der kurze Ösophagus selten, die parösophageale Zwerchfellhernie beim Erwachsenen relativ häufig vor. Der vorgestellte Fall dürfte wegen der Schlängelung des Ösophagus eher einer parösophageale Hernie sein. Diese Form der Hernie ist beim Kleinkind sicher sehr selten, hingegen kommen echte Zwerchfellhernien auch beim Säugling doch nicht zu selten vor.

V. Grünberger: Ich hatte auswärts die Geburt des Kindes, über das soeben berichtet wurde, geleitet. Es handelte sich, wie erwähnt, um eine erstgebärende Frau, bei der trotz guter Wehen- und Preßtätigkeit der am Beckenboden stehende Kopf nicht zur Entwicklung kam. Es bestand eine Vorderhauptshaltung. Da sich die Herztöne verschlechterten, wurde ein Forzeps angelegt, worauf das Kind relativ leicht entwickelt werden konnte. Das Kind begann nicht sofort, aber doch nach wenigen Minuten nicht sehr laut, aber doch ganz gut zu schreien. Das auffallendste an dem Kinde war der Umstand, daß es sofort nach der Geburt große Mengen leicht bräunlicher Flüssigkeit erbrach. Man dachte zunächst, daß es nur verschlucktes Fruchtwasser sei, das erbrochen wurde. Da man ein leichtes Schädeltrauma nicht ausschließen konnte, wurde sofort eine Vitamin-K-Prophylaxe durchgeführt. Das Erbrechen besserte sich jedoch in den ersten Stunden nach der Geburt nicht, im Gegenteil, das Erbrochene wurde immer blutiger, so daß das Kind deshalb an die Kinderklinik transferiert wurde. Ich möchte vom geburtshilflichen Standpunkt nur hervorheben, daß man bei längerem Erbrechen eines Kindes p. partum eben nicht nur an die Möglichkeit eines Schädeltraumas, sondern auch, wie in diesem Fall gezeigt wurde, an eine Hiatushernie denken soll.

H. G. Wolf: Es wird auf regionale Unterschiede der Häufigkeit gleitender Hiatushernien hingewiesen, die auch *Caffey* (New York) betont. Der geschlängelt verlaufende, normal lange Ösophagus dieses Falles spricht gegen die angeborene Ätiologie des Brachyösophagus und eher für sekundäres Auftreten nach Schrumpfungsvorgängen infolge peptischer Ulzerationen.

K. Gloning und E. M. Klausberger: **Die funktionelle zerebrale Angiographie.** Durch die Kopplung einer Philips-Bildverstärkerröhre mit einer Filmkamera ist es möglich, eine zerebrale Angiographie mit einer Frequenz von 25 bis 60 Bildern pro Sekunde zu filmen. Dadurch läßt sich auch die Wirkung verschiedener Pharmaka auf den Kontrastmitteldurchlauf in einzelnen Gefäßabschnitten verfolgen. Angiographisch lassen sich die funktionell wichtigen Endgefäße (Arteriolen, Kapillaren, Anastomosen und Venolen) nicht darstellen, doch gibt die Zeit des Verweilens des Kontrastmittels in den kleinsten noch

darstellbaren Arterien („Verweildauer in den Endgefäßen" nach *Lindner)* ein Maß für ihre Funktion: Eine Verlängerung der Verweildauer in den Endgefäßen entspricht einer Erhöhung des Strömungswiderstandes, eine Verkürzung einer Herabsetzung. Die Wiederholung der Angiographie nach einer bzw. drei Minuten verändert den Kontrastmitteldurchlauf, insbesondere die Verweildauer in den Endgefäßen, nicht signifikant. Die Gabe von 40 mg Papaverinum hydrochloricum i.v. zeigt nach zwei Minuten eine uneinheitliche Wirkung. 10 mg Duvadilan (Philips-Chemie) brachte in einem Großteil der untersuchten Fälle eine signifikante Verkürzung der Verweildauer in den Endgefäßen bis zu 24%. Dieses Präparat, das auch eine deutliche Erweiterung der peripheren Gefäße bewirkt, hat nach diesen Untersuchungen eine deutliche Herabsetzung des Strömungswiderstandes der zerebralen Endgefäße zur Folge.

Frau E. Lesky: **Sind Lues II und III eine Quecksilberschädigung? Eine Tagesfrage des medizinischen Wien vor 100 Jahren.** Die Referentin berichtet über den Syphilis-Merkurialismus-Streit, den der Primarius am Wiedener Spital, *Josef Hermann,* 1855 mit seiner Identitätslehre von konstitutioneller Syphilis und Merkurialismus auslöste. Die wissenschaftliche Auseinandersetzung darüber, an der *Johann von Waller, Rudolf Virchow, Richard Overbeck* u. a. teilnahmen, erbrachte erstmals grundlegende Daten über Aufnahme, Wirkung und Ausscheidung des Quecksilbers im Organismus und führte 1861 in der Monographie *Adolph Kußmauls* „Untersuchungen über den konstitutionellen Merkurialismus und sein Verhältnis zur konstitutionellen Syphilis" zur endgültigen Abtrennung der chronischen Hydrargyrose als „einer chronischen Metallvergiftung" von der Syphilis als „einer virulenten Seuche". *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Luftverunreinigung und Großstadthygiene.

Auf der Karlsruher Therapiewoche stellte Prof. Dr. J. Wüstenberg, Gelsenkirchen, fest, daß endlich die verantwortlichen Behörden der Lufthygiene in Industriestädten zunehmende Aufmerksamkeit widmen. Die Verschmutzung der Luft hat an manchen Orten bereits meßbaren Charakter erreicht, und gesundheitliche Schäden beim Menschen zeichnen sich ab. Das Maß des Duldbaren und gesundheitlich Zumutbaren ist an manchen Stellen bereits überschritten. Schwierigkeiten liegen hier in der Definition: „Was ist gesundheitlich zumutbar, was ist duldbar?" Dazu sagt die WHO: „Gesundheit ist der Zustand völligen körperlichen und geistigen Wohlbehagens ..."

Aufgabe der Forschung ist es, Art und Umfang der Schäden zu ermitteln sowie Toleranz- und Konzentrationsgrenzen zu finden. Das kann geschehen mittels über lange Zeit durchgeführter Staubmessungen und chemischer Analysen der Luftverunreinigungen. Jede Stadt hat ihr durch geographische und städtebauliche Verhältnisse bedingtes „individuelles Staubbild". — Es gibt heute schon industrielle Entstaubungsanlagen, die bis zu 98% Staub zurückhalten können. — Unwägbare Faktoren bei der Beurteilung gesundheitlicher Störungen, wie Gewöhnung, Abhärtung, Anpassung und soziale Stellung, machen die Verhältnisse zusätzlich noch unübersichtlicher.

Dr. F. Portheine, Gelsenkirchen, berichtete am gleichen Kongreß über Luftverunreinigung in unseren Städten durch Autoabgase. Die Zunahme der Autobesitzerzahl hat bereits die Geburtenziffer überrundet! Jeder 25. Erdbewohner ist heute schon Autobesitzer; 3,5 Mill. Tonnen Kraftstoff und ebensoviel Dieselöl wurden im vorigen Jahr verbraucht. Unsere Benzine stellen gefährliche, oft geheime Mischungen dar; in einem Fabrikat befindet sich als Additiv sogar das bekannt gefährliche Trikresylphosphat. Bei ungenügender Verbrennung (und der gedrosselte Otto-Motor arbeitet meistens so) entstehen leicht anoxydierte Benzine — Aldehyde —, die Augenreizung, Übelkeit und Stirnkopfschmerzen hervorrufen. Bei Windstille können diese Substanzen an Schwerpunkten des Verkehrs durchaus gesundheitsschädigend wirken. Besonders viel dieser Gase entstehen beim Leerlauf des Motors. — Bei den im Motor herrschenden Temperatur- und Druckverhältnissen treten Synthesebedingungen auf, die zu folgenden Verbindungen führen können: Ölaerosole, oxydierte S-, N- und C-Verbindungen, Bleioxyde und -bromide, polyzyklische aromatische Verbindungen (kanzerogen), Azetylnitrat und bis zu 12% CO; letzteres besonders im Leerlauf. Verhüten läßt sich bes. ein Zuviel an CO dadurch, daß man nicht unnötig mit dem Gaspedal beim Leerlauf spielt, durch Vermeidung langen Leerlaufs und durch regelmäßige Betriebsüberwachung des Motors. — Die Firmen sollten Kraftstoffe liefern, die eine katalytische Nachverbrennung ermöglichen. — CO ist ein Fermentgift, das bes. im Großhirn zu Schäden führen kann; deshalb ist die Alkoholtoleranz bei CO-Exponierten sehr viel geringer, obwohl das Verhalten des Blutalkoholspiegels das gleiche bleibt. Außerdem lagert sich im menschlichen Organismus durch zunehmende Inhalation der Autoabgase immer mehr Blei ab. Untersuchungen an Gräsern und Moosen längs der Autobahnen ließen Werte bis zu 200 000 γ % finden! Forderungen sind demnach: Sorgfalt bei der Auswahl von Additiven, laufende Kontrollen der Motoren, Schaffung günstigerer Verbrennungsverhältnisse. (Eine Forderung an die Städteplaner: Sorge tragen für geeignete Querventilation an verkehrsreichen Plätzen, zügig zu durchfahrende grüne Wellen schaffen und ausreichende Umgehungsstraßen bauen! In Kurorten sollte es überhaupt völlig verkehrsfreie Zonen geben.) *Dr. med. M. D.*

Tagesgeschichtliche Notizen

— Die „Asiatische Grippe" ist noch nicht erloschen, wie kürzlich die WGO bekanntgab; es sind sogar neue Epidemien zu erwarten. Weiterhin wird mit Sicherheit angenommen, daß das „Singapur-Virus" (Virus A/Asia/57) auch in den nächsten Jahren der verbreitetste Grippe-Erreger bleiben wird. Es ist bisher immer wieder festgestellt worden, daß dieses Virus sich von all den Erregern, die seit dem Beginn der virologischen Grippeforschung (1933) erfaßt wurden, absolut unterscheidet. — Trotz wesentlicher Fortschritte der Grippeschutzimpfung wird auch in diesem Winter eine Bekämpfung der Epidemien selbst durch die Impfung unmöglich sein; die Gesundheitsbehörden werden lediglich besonders (beruflich oder wegen anderer Krankheiten) gefährdete Personen und Arbeitskräfte, die zur Aufrechterhaltung des öffentlichen Lebens unbedingt benötigt werden, Impfschutz geben können.

— Eidechsen beherbergen in ihrem Verdauungskanal häufig Salmonellen. (In Mittel- und Süd-Vietnam erwiesen sich, wie R. Mille und Mitarb. kürzlich mitteilten, 40% der Tiere als infiziert mit 15 verschiedenen Salmonella-Arten.) Eidechsen, die in der Nähe menschlicher Siedlungen leben, können somit für die Ausbreitung von Epidemien verantwortlich sein.

— Die Beteiligung der Frau am Berufsleben ist in den einzelnen Ländern sehr verschieden. Gemessen an der Gesamtzahl der weiblichen Bevölkerung ergeben sich folgende Anteile in Prozenten:

Türkei	44,0	Kanada	22,0
Polen	43,0	USA	22,0
Finnland	38,0	Italien	20,3
Österreich	35,0	Niederlande	20,0
Bundesrepublik	32,5	Belgien	19,0
Frankreich	30,0	Griechenland	13,0
Großbritannien	27,5	Spanien	11,8
Schweden	23,2		

Die hohen Zahlen der ersten drei Länder sind in der Hauptsache auf den Einsatz der Frauen in der Landwirtschaft zurückzuführen. Die Bundesrepublik weist mit 32,5% erwerbstätiger Frauen gleichfalls einen verhältnismäßig hohen Anteil der Frauen am Berufsleben auf.

— Seltsame Auswirkungen der Rauschgiftsucht zwangen die Ärzte von Montréal (Kanada), Berufskennzeichen von ihren Autos zu entfernen; mehrfach war es nämlich vorgekommen, daß Arztkraftwagen aufgebrochen wurden, weil man in ihnen Morphiumampullen vermutete.

— Orale Antikonzipientien: Versuche zur Herstellung von oralen Antikonzipientien wurden in England und Amerika seit einigen Jahren durchgeführt. Untersuchungen mit einer aktiven Progestogen-Verbindung und Ankündigungen über klinische Versuche in dieser Richtung sind in letzter Zeit bekannt geworden. Die Methode besteht darin, daß der monatliche Oestrogen-Progestogen-Zyklus „ausbalanciert" und eine erhöhte Proliferation hervorgerufen wird. Damit wird eine natürliche Schranke errichtet, die eine Vereinigung von Sperma und Eizelle verhindert. Das Verfahren würde, wenn es sich durchführen ließe, den Vorteil der Einfachheit besitzen und die Verwendung toxischer Stoffe vermeiden. Anhydro-hydroxy-progesteron (Ethistherone) stand einige Zeit als oral wirksames Progesteron in Gebrauch. Seine Aktivität ist jedoch beträchtlich niedriger als die von Progesteron, das gewöhnlich injiziert wird. Von verschiedenen Forschern ist das Wirkungsverhältnis Ethistheron-Progesteron verschieden beurteilt worden; auch ließen klinische Versuche individuelle Unterschiede erkennen. Die Einführung von Nor-Progesteron hat in den letzten Jahren die Untersuchung über die Dosierung dieser Verbindung beschleunigt und Resultate ergeben, deren Nachprüfung mit Interesse entgegengesehen wird. Bevor diese Substanzen allgemein verwendet werden können, muß zu etwaigen Nebenwirkungen von wissenschaftlicher Seite Stellung genommen werden. Man vermutet, daß die Einführung von oralen Antikonzipientien eine neue Krise im britischen National Health Service hervorrufen wird. Es wird sowohl einer ethischen Kontrolle durch das individuelle Gewissen als auch einer solchen von pharmazeutischer Seite bedürfen. Eine weitere Belastung durch wahllose Verschreibung oral wirksamer empfängnisverhütender Mittel kann dem Gesundheitsdienst nicht aufgebürdet werden.

— Archiv ungedruckter wissenschaftlicher Schriften: Die Deutsche Forschungsgemeinschaft hat ein Archiv eingerichtet, das wertvolle wissenschaftliche Manuskripte enthält, die aus finanziellen Gründen nicht oder nur auszugsweise gedruckt werden können. Dieses Archiv dient vor allem der Entlastung wissenschaftlicher Zeitschriften. Oft werden Manuskripte von Redaktionen zurückgewiesen, weil sie allzu umfangreich sind oder weil ihre Drucklegung mit beträchtlichen Kosten verbunden wäre. Solche Arbeiten können in die Obhut des Archivs gegeben werden, wenn die zu Rate gezogene Redaktion bereit ist, das Manuskript auszugsweise abzudrucken. In der Publikation der kurzen Fassung wird vermerkt, daß das vollständige Manuskript im Archiv ungedruckter wissenschaftlicher Schriften in der Deutschen Bibliothek in Frankfurt Aufnahme gefunden hat und daß es von dort durch den Leihverkehr der öffentlichen wissenschaftlichen Bibliotheken jederzeit zugänglich gemacht werden kann.

— Ein Drug Store wurde in Paris (nahe beim Arc de Triomphe, in den Champs-Elysées) eröffnet; es handelt sich um eine große, reguläre Apotheke, in welcher außer den üblicherweise verkauften Nebenartikeln auch Zeitungen, Tabakwaren und Erfrischungsgetränke abgegeben werden. Es soll sich hier um die erste derartig amerikanisierte Apotheke in Mitteleuropa handeln.

— Eine Sondertagung über Verhütung und Bekämpfung der Berufs-Allergosen wird im Rahmen des Internat. Allergie-Kongresses in Paris am 25. Okt. 1958 stattfinden. (Es sollen insbesondere sozial-ärztliche Organisationsprobleme erörtert werden.)

— Die nächste Tagung der Rheinisch-Westfälischen Gesellschaft für Innere Medizin findet am 29. November 1958 in Düsseldorf statt. Hauptthema: Möglichkeiten und Grenzen operativer Behandlung von Herzfehlern. Referenten Prof. Große-Brockhoff und Prof. Derra.

— Am 5. und 6. Dezember 1958 findet die Wintertagung der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen in Hamburg statt. Themen: Chirurgie der Kardia; Dringliche Lungenchirurgie; Knochensarkome; Nierentuberkulose; Unspezifische Infektion des Urogenitalsystems; Verbrennungen; Frakturen; Thromboseprophylaxe ohne Gerinnungskontrolle. Anmeldungen bis zum 1. Nov. 1958 an: Prof. Dr. Lichtenauer, Allgem. Krankenhaus Hamburg-Harburg, Eißendorfer Pferdeweg 52.

— Rundfunk: Österreichischer Rundfunk, 1. Programm, 21. 10. 1958, 8.45: Der Hausarzt. Warum ärgern Sie sich krank? 3. Programm, 21. 10. 1958, 22.15: Die Atombombe und die Zukunft des Menschen. Eine Sendung von Prof. Karl Jaspers. 24. 10. 1958, 18.40: Medizin und Recht. III. Die Feststellung des Alkoholisierungsgrades und ihre Bedeutung für die Rechtsprechung. Manuskript: Dr. Wolfgang Maresch.

Hochschulnachrichten: Gießen: Prof. Dr. K. von Eicken, em. Prof. mit Lehrstuhl für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde der Humboldt-Univ. Berlin, wurde die Würde eines Ehrendoktors der Medizin verliehen. — Priv.-Doz. Dr. H. Anacker, Leiter der Röntgenabteilung der Chir. Univ.-Klinik, wurde zum Vorsitzenden der Hessischen Gesellschaft für Med. Strahlenkunde wiedergewählt. — Die Deutsche Gesellschaft für innere Medizin hat Prof. Dr. A. Weber, Bad Nauheim, em. o. Prof. für Balneologie, zum Ehrenmitglied gewählt. — Prof. Dr. Heinz Hungerland, Ordinarius für Kinderheilkunde und Direktor der Univ.-Kinderklinik, hat den an ihn ergangenen Ruf auf den Lehrstuhl für Kinderheilkunde an der Univ. Bonn angenommen. — Prof. Dr. Emil Tonutti, Ordinarius für Anatomie und Direktor des Anatomischen Instituts, hat den an ihn ergangenen Ruf auf den Lehrstuhl für Anatomie an der Univ. Tübingen angenommen. — Priv.-Doz. Dr. Eckhart Buddecke, wiss. Assistent am Physiologisch-chemischen Institut, hat sich für Physiologische Chemie an die Univ. Tübingen umhabilitiert.

Göttingen: Prof. Dr. F. Feyrter ist infolge Erreichens der Altersgrenze von den amtlichen Verpflichtungen entbunden worden. Er wurde beauftragt, den durch seine Emeritierung frei gewordenen o. Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie und die Dienstgeschäfte des Direktors des Pathologischen Instituts im Wintersemester 1958/59 vertretungsweise wahrzunehmen. — Prof. Dr. med. W. Gentner wurde zum Leiter des Instituts für Physik beim Max-Planck-Institut für Med. Forschung in Göttingen berufen.

Hamburg: Der Leiter der Urologischen Abteilung der Chir. Univ.-Klinik Dr. med. A. Frei wurde von der Belgischen Gesellschaft für Urologie für seinen Film „Endoscopie Vésicale" mit einer Goldmedaille ausgezeichnet. — Der Priv.-Doz. für Kinderheilkunde Dr. med. M. A. Lassrich hat zusammen mit dem Hamburger Urologen Dr. med. P. Bischoff von der Belgischen Gesellschaft für Urologie für den Film „Röntgenkinematographische Beobachtungen am primären Megaureter vor und nach plastischen Operationen" die Goldmedaille für den besten wissenschaftlichen Film erhalten. — Prof. Dr. med. K. Zeiger, Direktor des Anatomischen Instituts, wurde zum Vizepräsidenten der Joachim-Jungius-Gesellschaft der Wissenschaften e.V. Hamburg gewählt.

Mainz: Priv.-Doz. Dr. med. J. Matzker wurde von der Deutschen Gesellschaft für Hals-, Nasen-, Ohrenärzte für seine Arbeit „Diagnose und Differentialdiagnose zerebraler Hörstörungen" der Johannes-Zange-Preis verliehen.

München: Dr. med. Rudolf Kaiser, wiss. Assist. an der I. Univ. Frauenklinik, ist zum Priv.-Doz. für Gynäkologie u. Geburtshilfe ernannt worden.

Münster: Prof. Dr. med. C. van Marwyk, bisher Oberassistent am Hygiene-Institut, ist als Nachfolger des in den Ruhestand getretenen Prof. Dr. Weigmann zum Leiter des Hygienischen Instituts in Bremen berufen worden. — Prof. Dr. Dr. h. c. Ernst Baader wurde von der mexikanischen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und von der venezuelanischen Gesellschaft für Arbeits- und Sportmedizin zum Ehrenmitglied gewählt. — Prof. Dr. Siegfried Strugger wurde zum o. Mitglied der „International Society for Cellbiology" ernannt. — Doz. Dr. Heinz Losse wurde zum Mitglied der New Yorker Akademie der Wissenschaften gewählt. — Doz. Dr. Arthur Seher wurde von der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft zum zweiten Male auf die Dauer von drei Jahren zum Mitglied gewählt.

Zürich: Priv.-Doz. Dr. K. Theiler wurde zum Titularprof. ernannt.

Geburtstage: 75.: Am 14. Oktober 1958 Direktor Julius Wolf, Gründer und Inhaber der Nordmark-Werke in Hamburg-Ütersen. — **70.:** Am 17. Oktober 1958 Prof. Dr. med. Arnold Passow, em. Ordinarius für Augenheilkunde an der Univ. Würzburg, jetzt Haus Buchenried bei Herrsching/Ammersee. Ausführlichere Würdigung folgt.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Diese Nummer enthält Blatt 641, Hugo Kämmerer, welches in Nummer 40 angekündigt war und irrtümlicherweise nicht beigelegt wurde.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 92.— einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 59 39 27. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

ihre
gang

, em.
oldt-
ver-
lung
esell-
esell-
, em.
Heinz
der
stuhl
Emil
chen
Ana-
khart
titut,
um-

s der
rden.
enen
omie
tituts
Prof.
nysik
ufen.
Chir.
esell-
einer
kunde
Uro-
ft für
ngen
" die
n. —
tituts,
t der

n der
Arbeit
' der

n der
burts-

erassi-
estand
Insti-
a d e r
edizin
Sport-
r u g -
Cell-
ed der
r. Ar-
schen
n zum

arprof.

V o l f,
en. —
n. Or-
Haus
ligung

ummer
40 an-

Boehrin-
GmbH.,
m. Prä-

ugspreis
letzten
sw. nur
wortlich
r. 26/28,
ünchner